

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ EULER ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ
ΚΑΙ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΕ
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΡΟΕΣ

Φίλιππος Φιλιππιτζής

Επιβλέπων Καθηγητής: Βασίλης Μποντόζογλου

ΒΟΛΟΣ, ΙΟΥΛΙΟΣ 2016

ΜΟΝΤΕΛΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ EULER ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΚΑΙ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΣΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΡΟΕΣ

Διπλωματική Εργασία του Φιλίππου Φιλιππιτζή

Επιβλέπων διπλωματικής εργασίας: Βασίλης Μποντόζογλου, Καθηγητής

Εγκρίθηκε από τα μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:

- Δρ. Βασίλης Μποντόζογλου, Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών (επιβλέπων)
- Δρ. Νικόλαος Ανδρίτσος, Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών
- Δρ. Σπύρος Καραμάνος, Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών

Ιούλιος 2016

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Τμήμα Μηχανολόγων Μηχανικών
Πεδίον Άρεως, Βόλος, 38334

Ευχαριστίες

Πρώτα απ' όλα, θέλω να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της διπλωματικής εργασίας μου, Καθηγητή Βασίλη Μποντόζογλου, για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγησή του. Επίσης, είμαι ευγνώμων στους καθηγητές Νίκο Ανδρίτσο και Σπύρο Καραμάνο για την ανάγνωση της εργασίας μου και για τις υποδείξεις τους. Ευχαριστώ τους παραπάνω αλλά και τους υπολοίπους καθηγητές του τμήματος Μηχανολόγων Μηχανικών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τις γνώσεις και τις εμπειρίες που τόσο γενναιόδωρα πρόσφεραν. Τέλος ευχαριστώ την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την στήριξη και την αγάπη που μου παρείχαν καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου από το δημοτικό μέχρι σήμερα. Η εργασία αυτή είναι αφιερωμένη στην οικογένειά μου.

Φίλιππος Φιλιππιτζής

Περίληψη – Abstract

Τις τελευταίες δεκαετίες, θεραπείες με εισπνεόμενα αερολύματα αντικαθιστούν τις συμβατικές θεραπείες (όπως για παράδειγμα θεραπείες με εμβόλιο ή με χάπια) και χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο. Φαρμακευτικά αερολύματα (pharmaceutical aerosols) μπορούν να χρησιμοποιηθούν όχι μόνο για να θεραπεύσουν νοσήματα του αναπνευστικού συστήματος, αλλά και για νοσήματα σε άλλα μέρη σώματος αφού μπορούν να εξασφαλίσουν ταχεία μεταφορά του φαρμάκου μέσου του επιθηλιακού ιστού των πνευμόνων στο αίμα. Προκειμένου να μεγιστοποιήσουμε την αποτελεσματικότητα τέτοιων θεραπειών είναι επιθυμητή η πρόβλεψη της μεταφοράς και της εναπόθεσης σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα.

Στόχος αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η ανάπτυξη ενός Ουλεριανού (Eulerian) μοντέλου ικανό να προβλέπει τις εναποθέσεις στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Η κύρια διαφορά του μοντέλου αυτού με άλλα μοντέλα της βιβλιογραφίας είναι η χρήση της υπόθεσης της πλήρους ανάμιξης στις κυψελίδες. Για τον υπολογισμό των εναποθέσεων απαιτούνται οι συγκεντρώσεις αερολύματος στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος, οι οποίες υπολογίζονται με επίλυση των εξισώσεων μεταφοράς μάζας. Οι εξισώσεις μεταφοράς μάζας στους αεραγωγούς δεν επιλύονται αναλυτικά και υπολογίζονται αριθμητικά με χρήση διακριτοποίησης πεπερασμένων όγκων και χρησιμοποιώντας πεπλεγμένο σχήμα Crank-Nicolson για την χρονική μεταβολή.

Στα αποτελέσματα γίνεται σύγκριση του μοντέλου με πειραματικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα στην βιβλιογραφία, καθώς και με άλλα σύγχρονα μοντέλα της βιβλιογραφίας μεταξύ των οποίων και ένα απλούστερο μοντέλο του εργαστηρίου μας που χρησιμοποιεί την ίδια υπόθεση της πλήρους ανάμιξης. Οι προβλέψεις του μοντέλου συμφωνούν ικανοποιητικά με τα πειραματικά δεδομένα και επομένως προσφέρουν επιπλέον αποδείξεις για την ισχύ της υπόθεσης της πλήρους ανάμιξης στις κυψελίδες. Στα αποτελέσματα επίσης γίνεται παραμετρική μελέτη, όπου υπολογίζονται οι βέλτιστες τιμές κάποιων παραμέτρων του μοντέλου για την καλύτερη δυνατή συμφωνία των προβλέψεων του μοντέλου με τα πειραματικά δεδομένα.

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο 2: Θεωρία.....	13
2.1 Δομή και Μορφολογία Αναπνευστικού Συστήματος	13
2.2 Φυσιολογία Αναπνοής	19
2.3 Πολυπλοκότητα του προβλήματος - Υποθέσεις	22
2.4 Η Υπόθεση της πλήρους ανάμιξης στις κυψελίδες	24
Κεφάλαιο 3: Μοντελοποίηση.....	26
3.1 Το μοντέλο A του Weibel	26
3.2 Το μονοδιάστατο πρόβλημα - Μοντέλο Τρομπέτας (Trumpet Model)	29
3.3 Γεωμετρικά χαρακτηριστικά του μοντέλου A του Weibel	30
3.4 Ογκομετρικές Παροχές (Volumetric Flow Rates)	33
3.5 Η Μορφή της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας	37
3.6 Μεταβολές των κυψελίδων με τον χρόνο	40
3.6.1 Μεταβολή όγκου των κυψελίδων κάθε γενιάς.....	40
3.6.2 Μεταβολή της διαμέτρου μιας κυψελίδας.....	40
3.7 Μηχανισμοί εναπόθεσης	42
3.7.1 Βαρυτική καθίζηση (Gravitational Settling)	44
3.7.2 Αδρανειακή πρόσκρουση (Inertial Impaction).....	47
3.7.3 Διάχυση Brown (Brownian Diffusion).	50
3.8 Εισπνοή (Inhalation – Inspiration).....	52
3.8.1 Ροή αερούματος διαμέσου της παράπλευρης επιφάνειας του αεραγωγού	52
3.8.2 Εξισώσεις Διατήρησης Μάζας για το αερόλυμα (Mass Conservation Equations).	53
3.9 Εκπνοή (Exhalation – Expiration).....	62
3.9.1 Ροή αερούματος διαμέσου της παράπλευρης επιφάνειας του αεραγωγού	62
3.9.2 Εξισώσεις Διατήρησης Μάζας για το αερόλυμα (Mass Conservation Equations).	62
3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα	65
3.11 Εναποθέσεις (Depositions).....	67
3.11.1 Εκτός-θώρακα εναπόθεση (extrathoracic deposition)	67
3.11.2 Τραχειοβρογχική και κυψελιδική εναπόθεση (tracheobronchial and pulmonary deposition).....	67
3.11.3 Ολική εναπόθεση (total deposition)	69

3.11.4 Κλάσματα εναπόθεσης (deposition fractions)	69
Κεφάλαιο 4: Επίλυση του Προβλήματος – Αριθμητική Ανάλυση	71
4.1 Χρονική διακριτοποίηση	72
4.2 Χωρική Διακριτοποίηση	73
4.3 Εισπνοή.....	74
4.3.1 Στους αεραγωγούς	74
4.3.2 Στις κυψελίδες.....	83
4.4 Εκπνοή	84
4.4.1 Στους αεραγωγούς	84
4.4.2 Στις κυψελίδες.....	93
4.5 Υπολογισμός ολοκληρωμάτων.....	94
4.5.1 Υπολογισμός ροής αερολύματος προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού	94
4.5.2 Υπολογισμός εναποθέσεων	96
Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα	97
5.1 Ενδεικτικά αποτελέσματα μοντέλου	97
5.1.1 Για τους αεραγωγούς	98
5.1.2 Για της κυψελίδες.....	101
5.1.3 Κλάσματα εναπόθεσης.....	103
5.1.4 Επίδραση του τρόπου αναπνοής	106
5.1.5 Επιλογή N και M	109
5.1.6 Παρατηρήσεις για τις διαχυτότητες.....	112
5.2 Συγκρίσεις με πειραματικά δεδομένα και μοντέλα της βιβλιογραφίας (model validation).....	115
5.2.1 Σύγκριση με πειραματικά δεδομένα.....	115
5.2.2 Σύγκριση με εναλλακτικά μοντέλα	125
5.3 Παραμετρική ανάλυση.....	130
5.3.1 Βέλτιστη επιλογή τιμής μιας παραμέτρου	130
5.3.2 Βέλτιστη επιλογή τιμών τριών παραμέτρων.....	134
Κεφάλαιο 6: Συμπεράσματα – Μελλοντικοί Στόχοι.....	140
6.1 Συμπεράσματα	140
6.2 Μελλοντικοί στόχοι.....	142
Βιβλιογραφία	143

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Καθημερινά, μαζί με τον αέρα του περιβάλλοντος, εισπνέουμε δισεκατομμύρια σωματίδια. Σωματίδια με διάμετρο μικρότερη από 10 μ m έχουν την δυνατότητα να είναι βιολογικά ενεργά (biologically active) για τον οργανισμό στον οποίο εναποτέθηκαν (Heyder J. , 2004), πράγμα το οποίο σημαίνει πως μπορούν να έχουν είτε θετικές, είτε αρνητικές επιπτώσεις στον οργανισμό αυτό. Γι' αυτό το λόγο σωματίδια τέτοιων διαμέτρων εισάγονται εσκεμμένα στο αναπνευστικό σύστημα ως μέρος κάποιας θεραπείας με εισπνεόμενο φαρμακευτικό αερόλυμα (pharmaceutical aerosol). Σημειώνουμε πως ως αερόλυμα ή αεροζόλ χαρακτηρίζεται οποιοδήποτε αιώρημα από στερεά ή υγρά σωματίδια μέσα σε κάποιο αέριο και με τον όρο αερόλυμα θα αναφερόμαστε στα σωματίδια του αερολύματος.

Επομένως μελετώντας την μεταφορά και την εναπόθεση σωματιδίων στο αναπνευστικό σύστημα είναι δυνατόν να εξεταστούν οι επιπτώσεις των ατμοσφαιρικών ρύπων στον ανθρώπινο οργανισμό καθώς και να βελτιστοποιηθούν οι θεραπείες που χρησιμοποιούν εισπνεόμενα αερολύματα. Στη συγκεκριμένη εργασία θα ασχοληθούμε μόνο με σωματίδια που εισπνέονται εσκεμμένα για φαρμακευτικούς λόγους, καθώς όπως αναφέραμε οι διάμετροι τους ανήκουν σε συγκεκριμένο εύρος αλλά και η σύσταση και το σχήμα τους είναι γνωστά. Παρόλα αυτά, το μοντέλο θα μπορούσε να επεκταθεί και έπειτα από κατάλληλες αλλαγές να χρησιμοποιηθεί και για σωματίδια που εισπνέονται με τον αέρα της ατμόσφαιρας, όπως για παράδειγμα διάφοροι αέριοι ρύποι.

Απλά μοντέλα που προέβλεπαν την εναπόθεση στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος υπάρχουν εδώ και πολλά χρόνια. Οι Heyder και Rudolf σε μια δημοσίευσή τους το 1984 (Heyder & Rudolf, 1984) παραθέτουν 27 μοντέλα που είχαν δημιουργηθεί πριν το 1984 με πρώτη την δημοσίευση του Findeisen το 1935. Τα μοντέλα πρόβλεψης εναπόθεσης μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες (Finlay W. H., 2001). Οι κατηγορίες αυτές είναι τα **εμπειρικά μοντέλα (empirical models)**, τα **Λαγκρανζιανά δυναμικά μοντέλα (Lagrangian dynamical models)** και τα **Ουλεριανά δυναμικά μοντέλα (Eulerian dynamical models)**. Ο Πίνακας 1, είναι από το βιβλίο του Finlay (Finlay W. H., 2001) και παραθέτει μοντέλα της βιβλιογραφίας καταταγμένα στις τρεις παραπάνω κατηγορίες.

Τα εμπειρικά μοντέλα θεωρούν τα διάφορα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος, τα οποία περνά το αερόλυμα κατά την αναπνοή, σαν διαδοχικά φίλτρα. Η εναπόθεση των σωματιδίων παρουσιάζεται σαν συγκράτησή τους από τα φίλτρα αυτά. Ένα εμπειρικό μοντέλο περιλαμβάνει ένα σετ από αλγεβρικές εξισώσεις οι οποίες ταιριάζουν συγκεκριμένα πειραματικά δεδομένα χωρίς να δίνει σημασία στις εξισώσεις που σχετίζονται με την κίνηση του σωματιδίου ή του ρευστού (particle and fluid dynamics). Πλεονεκτήματα των εμπειρικών μοντέλων είναι η ευκολία στην χρήση και το χαμηλό υπολογιστικό τους φορτίο. Μειονεκτήματα είναι ο περιορισμός της χρήσης τους σε μια συγκεκριμένη μορφολογία πνεύμονα και συνθήκες αναπνοής ίδιες με αυτές για τις οποίες λάβαμε τα πειραματικά δεδομένα στα οποία προσαρμόστηκαν οι παράμετροι του μοντέλου, καθώς και η αδυναμία

να συμπεριλάβουν επιδράσεις επιπρόσθετων δυναμικών φαινομένων όπως η υγροσκοπικότητα (ικανότητα του σωματιδίου να απορροφήσει υγρασία από το περιβάλλον - Hydroscopicity) (Finlay W. H., 2001).

Αντίθετα τα δυναμικά μοντέλα υπολογίζουν τις εναποθέσεις λαμβάνοντας υπόψιν μια πιο λεπτομερή γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος καθώς και εξισώσεις οι οποίες καθορίζουν την κίνηση του ρευστού και των σωματιδίων. Το βασικό πλεονέκτημά τους είναι η ικανότητα εφαρμογής τους σε ποικιλία συνθηκών, όπως για παράδειγμα διαφορετικοί τρόποι αναπνοής (breathing patterns: ογκομετρική παροχή, συχνότητα). Στα Lagrangian μοντέλα το αερόλυμα εξετάζεται ως προς σύστημα αναφοράς που κινείται μαζί με το αερόλυμα, ενώ στα Eulerian μοντέλα το αερόλυμα εξετάζεται ως προς κάποιο ακίνητο σύστημα αναφοράς.

Empirical models	Lagrangian dynamical models	Eulerian dynamical models
ICRP (1994), Yu <i>et al.</i> (1992), Rudolf <i>et al.</i> (1990), Rudolf <i>et al.</i> (1986), Davies (1982)	Finlay and Stapleton (1995), Darquenne and Paiva (1994), Koblinger and Hofmann (1990), Ferron <i>et al.</i> (1988), Persons <i>et al.</i> (1987), Martonen (1983), Yeh and Schum (1980), Gerrity <i>et al.</i> (1979), ICRP (1966), Beeckmans (1965), Landahl (1950), Findeisen (1935)	Edwards (1995), Scott and Taulbee (1985), Egan and Nixon (1985), Taulbee <i>et al.</i> (1978), Taulbee and Yu (1975)

Πίνακας 1. Μοντέλα της βιβλιογραφίας ταξινομημένα στις τρεις κατηγορίες (Finlay W. H., 2001).

Αν επιλεγεί επίλυση του προβλήματος με Eulerian μοντέλο τότε αυτό μπορεί να υλοποιηθεί είτε σαν τριδιάστατο μοντέλο με χρήση **υπολογιστικής ρευστομηχανικής (computational fluid dynamics - CFD)** είτε με αναγωγή σε **μονοδιάστατο μοντέλο (one-dimensional model)**.

Τα μονοδιάστατα (1-D) μοντέλα προκύπτουν από αναγωγή ολοκληρωμένων μοντέλων του αναπνευστικού συστήματος σε μια διάσταση (συνήθως η διάσταση αυτή είναι το βάθος – η απόσταση από την αρχή της τραχείας). Πλεονεκτήματα των 1-D models είναι η ευκολία στη χρήση, το μικρότερο υπολογιστικό φορτίο σχετικά με τα CFD simulations και η δυνατότητα εύρεσης της εναπόθεσης σε ολόκληρο το αναπνευστικό σύστημα. Μειονέκτημα των μονοδιάστατων μοντέλων είναι το γεγονός ότι συνήθως αμελούν τις πολυπλοκότητες στην γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος καθώς και δευτερεύουσες ροές που λαμβάνουν χώρα και στις οποίες θα αναφερθούμε και παρακάτω.

Τα CFD simulations καθορίζουν το πεδίο ροής (flow field) επιλύοντας τις εξισώσεις Navier-Stokes σε τριδιάστατα τμήματα του αναπνευστικού συστήματος. Στη συνέχεια, λαμβάνοντας υπόψιν όλες τις δυνάμεις που επιδρούν σε ένα συγκεκριμένο σωματίδιο του αερολύματος και σύμφωνα με τον 2^ο νόμο του Νεύτωνα υπολογίζουν την τροχιά του συγκεκριμένου

σωματιδίου. Μειονέκτημα, όμως των μοντέλων αυτών είναι ότι δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε ολόκληρο το αναπνευστικό σύστημα λόγω του υψηλού υπολογιστικού φορτίου και του γεγονότος πως καθώς προχωράμε βαθύτερα στο αναπνευστικό σύστημα η γεωμετρία δεν είναι γνωστή με σιγουριά ώστε να μπορέσουμε να την κατασκευάσουμε στις τρεις διαστάσεις (Longest & Holbrook, 2012). Ως αποτέλεσμα του περιορισμού αυτού των CFD simulations υπάρχουν εργασίες που κάνουν χρήση των CFD στα αρχικά τμήματα του αναπνευστικού συστήματος σε συνδυασμό με χρήση 1-D models βαθύτερα στον πνεύμονα (Lin, Tawhai, & Hoffman, 2013).

Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε ένα **1-D Eulerian dynamical model**. Έχουμε επομένως ένα ακίνητο σύστημα αναφοράς και η μοναδική χωρική συντεταγμένη είναι το βάθος x (στην είσοδο της τραχείας υποθέτουμε πως είναι $x = 0$). Το μονοδιάστατο μοντέλο του αναπνευστικού συστήματος που χρησιμοποιούμε προέκυψε από ανάλογο τριδιάστατο με διαδικασία που θα εξηγήσουμε στα επόμενα κεφάλαια. Τα σωματίδια του αερολύματος των οποίων την εναπόθεση θέλουμε να προβλέψουμε εισάγονται με συσκευή εισπνεόμενων φαρμάκων από το στόμα, υποθέτουμε πως έχουν όλα την ίδια διάμετρο (monodisperse) και πως και τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά τους είναι δεδομένα.

Η διπλωματική εργασία δομείται σύμφωνα με τα ακόλουθα:

Το Κεφάλαιο 2 έχει ως θέμα το αναπνευστικό σύστημα του ανθρώπου. Πιο συγκεκριμένα ξεχωρίζουμε και ονομάζουμε τις διάφορες περιοχές και τμήματα στα οποία χωρίζεται το αναπνευστικό σύστημα, ορίζουμε τους βασικούς όγκους που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της αναπνοής και παρουσιάζουμε την δυνατότητα μέτρησης των μεταβολών τους με τεστ σπυρομέτρησης. Στη συνέχεια παρουσιάζουμε τις υποθέσεις που χρησιμοποιούμε με τελευταία την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης που είναι και αυτή που διαφοροποιεί το μοντέλο μας από τα υπόλοιπα Eulerian μοντέλα.

Στο Κεφάλαιο 3 παρουσιάζουμε όλη τη διαδικασία ανάπτυξης του μοντέλου. Αναλυτικότερα, αρχικά παρουσιάζουμε την διαδικασία μετατροπής της τριδιάστατης γεωμετρίας σε μονοδιάστατη, καθώς και τον υπολογισμό και την χρονική μεταβολή των γεωμετρικών χαρακτηριστικών και των ογκομετρικών παροχών. Στη συνέχεια παρουσιάζουμε τους τρεις σημαντικότερους μηχανισμούς για την εναπόθεση σωματιδίων φαρμακευτικών αερολυμάτων στο αναπνευστικό σύστημα και αναπτύσσουμε τις εξισώσεις διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς και στις κυψελίδες, για την εισπνοή και την εκπνοή. Τέλος, παρουσιάζουμε τις σχέσεις που χρησιμοποιούμε για τον υπολογισμό των εναποθέσεων στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος.

Το Κεφάλαιο 4 περιέχει την διαδικασία επίλυσης των εξισώσεων διατήρησης μάζας ώστε να υπολογίσουμε την συγκέντρωση του φαρμακευτικού αερολύματος σε κάθε σημείο του αναπνευστικού συστήματος. Το κεφάλαιο αυτό επίσης περιέχει τις πληροφορίες για την

χρονική διακριτοποίηση, αλλά και για τη χωρική διακριτοποίηση που χρησιμοποιήσαμε στους αεραγωγούς.

Στο Κεφάλαιο 5 πραγματοποιείται η παρουσίαση των αποτελεσμάτων του μοντέλου. Αρχικά παρουσιάζουμε τις λύσεις των εξισώσεων διατήρησης μάζας, τα προβλεπόμενα κλάσματα εναπόθεσης, τα αποτελέσματα του μοντέλου για διάφορους τρόπους αναπνοής και σχολιάζουμε τις εξισώσεις και τα διαστήματα διακριτοποίησης που επιλέξαμε. Στην συνέχεια συγκρίνουμε τις προβλέψεις που προκύπτουν από το μοντέλο με πειραματικά δεδομένα αλλά και με προβλέψεις διαφορετικών μοντέλων. Και τέλος πραγματοποιούμε παραμετρική ανάλυση με σκοπό την βέλτιστη επιλογή κάποιων από τις παραμέτρους του προβλήματος για την επίτευξη της καλύτερης δυνατής συμφωνίας μεταξύ των προβλέψεων του μοντέλου και των πειραματικών δεδομένων.

Τέλος, στο Κεφάλαιο 6 συνοψίζουμε τα βασικά συμπεράσματα της διπλωματικής εργασίας και παραθέτουμε κάποιους στόχους και σκέψεις για περαιτέρω ανάπτυξη του μοντέλου μας.

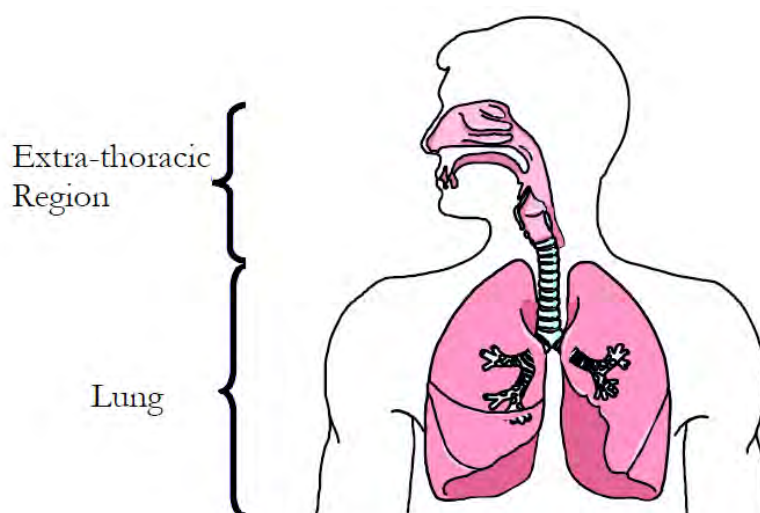
Κεφάλαιο 2: Θεωρία

Ο πνεύμονας είναι ένα αξιοθαύμαστο όργανο. Είναι το κύριο μέσο ανταλλαγής ουσιών του σώματος με το περιβάλλον, αφού επεξεργάζεται πάνω από 10,000 λίτρα αέρα κάθε μέρα (Tsuda, Henry, & Butler, 2008).

Στο κεφάλαιο αυτό θα μιλήσουμε για το ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα, την πολυπλοκότητα του, και τις υποθέσεις που είναι αναγκαίες για την μοντελοποίησή του.

2.1 Δομή και Μορφολογία Αναπνευστικού Συστήματος

Το ανθρώπινο αναπνευστικό σύστημα (respiratory tract) μπορεί να χωριστεί σε δύο περιοχές. Την **εκτός-θώρακα περιοχή (extrathoracic region)** και την **εντός-θώρακα περιοχή η οποία είναι γνωστή και ως πνεύμονας (thoracic region - lung)**. Οι δύο αυτές περιοχές φαίνονται στην Εικόνα 1.



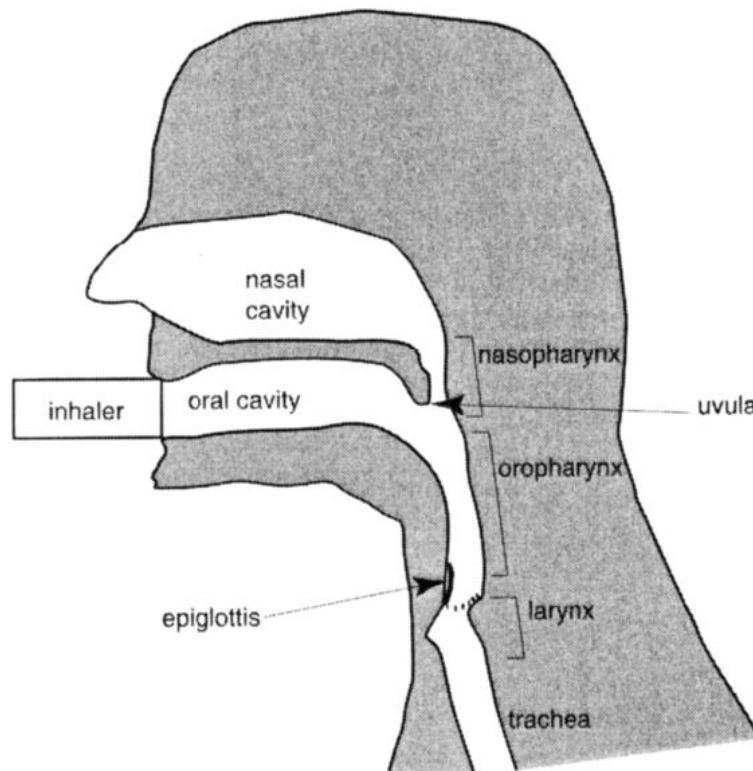
Εικόνα 1. Το αναπνευστικό σύστημα (respiratory system).

Η εκτός-θώρακα περιοχή (extrathoracic region also referred to as 'upper airways') χωρίζεται στα ακόλουθα μέρη:

- **Στοματική κοιλότητα (oral cavity - buccal cavity)**, δηλαδή το στόμα
- **Ρινική κοιλότητα (nasal cavity)**, δηλαδή η μύτη
- **Φάρυγγας (pharynx)**, το τμήμα του λαιμού ανάμεσα στον λάρυγγα και είτε το στόμα (oropharynx), είτε την μύτη (nasopharynx).
- **Λάρυγγας (larynx)**, το τμήμα του λαιμού που βρίσκεται πριν την τραχεία και περιέχει τις φωνητικές χορδές (vocal chords). Πριν την είσοδο στο λάρυγγα βρίσκεται η

επιγλωττίδα (epiglottis), η οποία είναι ανοικτή κατά την διάρκεια της αναπνοής και αντανakλαστικά κλείνει κατά την κατάποση φαγητού. Ως συνέπεια εμποδίζεται η είσοδος τροφής ή υγρών στον λάρυγγα και τους πνεύμονες.

Ο όρος **λαιμός (throat)** συνήθως αναφέρεται στον φάρυγγα μαζί με τον λάρυγγα. Στην Εικόνα 2 φαίνεται με μεγαλύτερη λεπτομέρεια η εκτός-θώρακα περιοχή και τα επιμέρους τμήματά της. Παρατηρούμε πως στην εικόνα η επιγλωττίδα βρίσκεται στην ανοικτή θέση της, ενώ η κλειστή θέση της φαίνεται με διακεκομμένες γραμμές.

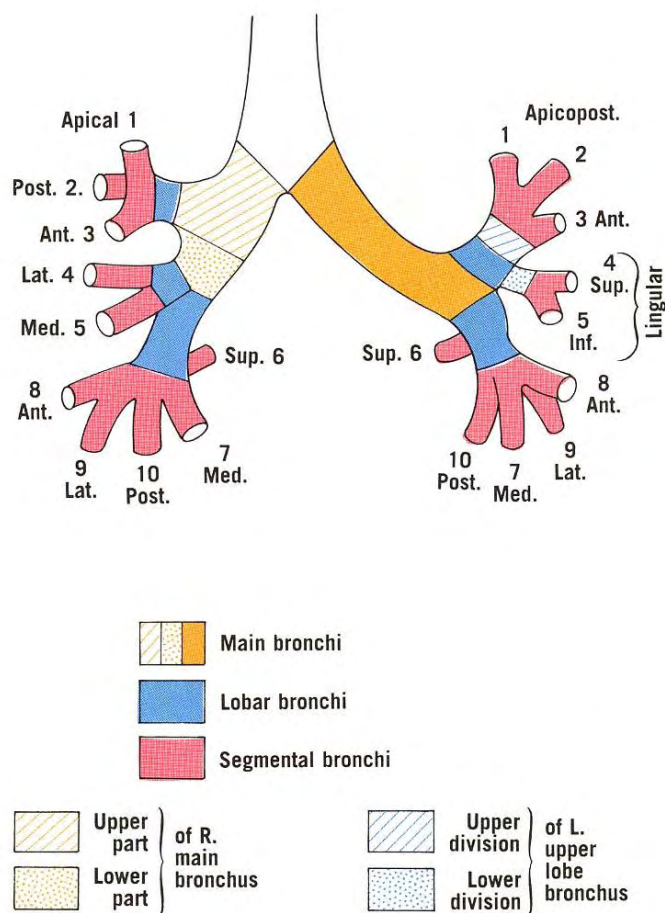


Εικόνα 2. Η εκτός-θώρακα περιοχή (extrathoracic region) (Finlay W. H., 2001).

Η εντός-θώρακα περιοχή χωρίζεται σε δύο περιοχές την **τραχειοβρογχική περιοχή (tracheobronchial region)** και την **κυψελιδική περιοχή (pulmonary or alveolar region)**. Συνολικά η εντός-θώρακα περιοχή πρόκειται για ένα δίκτυο αεραγωγών που έχει ως αρχή την τραχεία και διακλαδίζεται σε μικρότερους θυγατρικούς αεραγωγούς μέχρι να φτάσει στο τέλος όπου βρίσκονται οι κυψελιδικοί σάκοι. Το συνολικό μήκος των αεραγωγών είναι της τάξης των 9km αλλά οι αγωγοί είναι διατεταγμένοι με τέτοιο τρόπο ώστε το μέσο μήκος διαδρομής από το στόμα στις κυψελίδες να είναι 20-40cm (Weibel, Sapoval, & Filoche, 2005).

Η τραχειοβρογχική περιοχή (tracheobronchial region sometimes also called the 'lower airways') αποτελείται από τους αεραγωγούς τους οποίους διανύει ο αέρας από την τραχεία μέχρι την κυψελιδική περιοχή. Θεωρώντας την τραχεία ως την μηδενική γενιά και πως έχουμε νέα γενιά (θυγατρική γενιά – daughter generation) έπειτα από κάθε διακλάδωση του

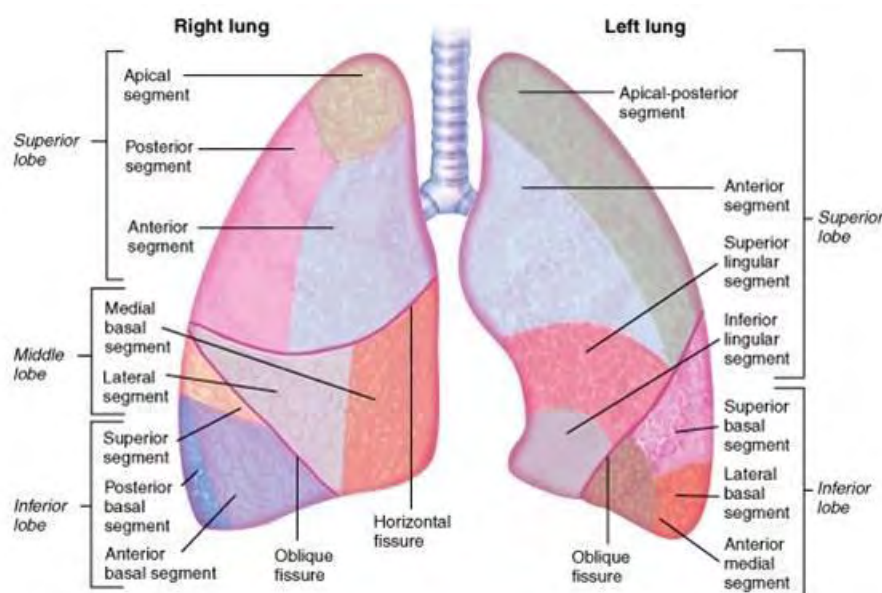
αεραγωγού, οι πρώτες τρεις γενιές είναι συγκεκριμένες και όλες έχουν το δικό τους όνομα. Τα ονόματα των πρώτων γενεών φαίνονται στην Εικόνα 3. Πιο συγκεκριμένα, η **τραχεία (trachea – windpipe)**, χωρίζεται σε δύο αεραγωγούς που ονομάζονται **κύριοι βρόγχοι (main or primary bronchi)**, κύριοι βρόγχοι διακλαδίζονται στους **δευτερογενείς βρόγχους (lobar or secondary bronchi)**, οι οποίοι με τη σειρά τους διακλαδίζονται στους **τριτογενείς βρόγχους (segmental or tertiary bronchi)**. Σημειώνουμε πως οι διακλαδώσεις αυτές δεν είναι συμμετρικές. Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 3 στον δεξί πνεύμονα έχουμε τρεις δευτερεύοντες βρόγχους, ενώ στον αριστερό πνεύμονα έχουμε δύο (προκειμένου να έχουμε τον απαραίτητο χώρο για την καρδιά).



Εικόνα 3. Οι πρώτες γενιές της τραχειοβρογχικής περιοχής.

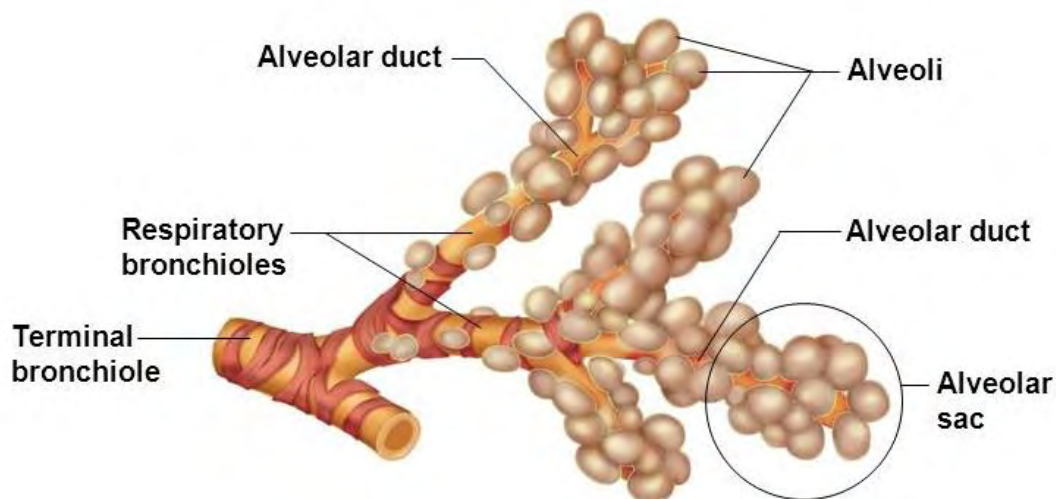
Οι διακλαδώσεις συνεχίζονται και μετά τους τριτογενείς βρόγχους. Οι αεραγωγοί στις γενιές που ακολουθούν είναι γενικότερα γνωστοί με τον όρο **βρογχιόλια (bronchioles)**. Η τελευταία γενιά της τραχειοβρογχικής περιοχής είναι γνώστη ως τα τερματικά **βρογχιόλια (terminal bronchioles)**. Οι δευτερογενείς βρόγχοι (lobar bronchi) ορίζουν τα διαφορετικά μέρη του πνεύμονα τα οποία ονομάζονται λοβοί (lobes). Επιπλέον με βάση τους τριτογενείς βρόγχους οι λοβοί χωρίζονται σε επιμέρους τμήματα τα οποία ονομάζονται βρογχοπνευμονικά

τμήματα (bronchopulmonary segments). Η ονομασία των διαφόρων τμημάτων των πνευμόνων φαίνεται και στην Εικόνα 4.



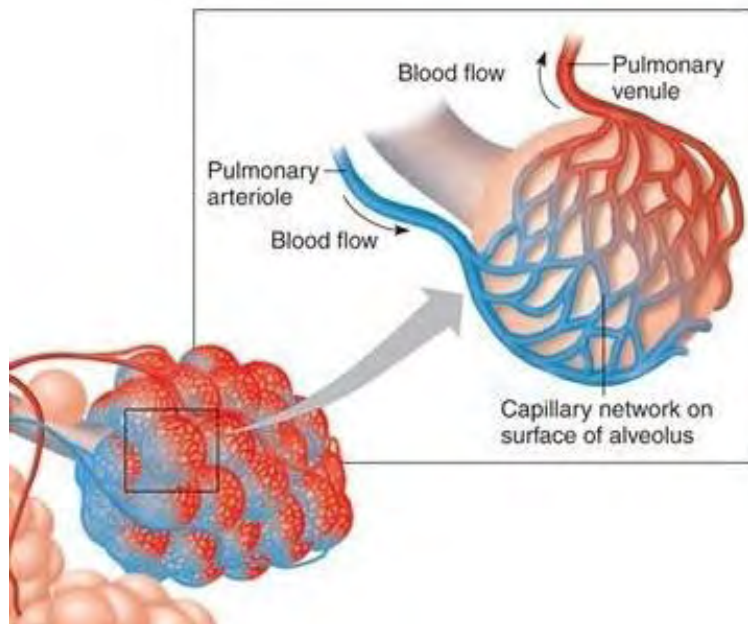
Εικόνα 4. Ονομασία των διαφόρων τμημάτων των πνευμόνων.

Στην κυψελιδική περιοχή (pulmonary region also called alveolar region and sometimes parenchyma region) ανήκουν όλα τα τμήματα του πνεύμονα στα οποία υπάρχουν κυψελίδες. Η κυψελιδική περιοχή αρχίζει με τα **αναπνευστικά βρογχιόλια (respiratory bronchioles)** τα οποία αποτελούν τις διακλαδώσεις των τερματικών βρογχιόλιων της τραχειοβρογχικής περιοχής. Υπάρχουν αρκετές γενιές με αναπνευστικά βρογχιόλια και καθώς πάμε πιο βαθιά στον πνεύμονα ο αριθμός κυψελίδων που υπάρχει σε κάθε γενιά αυξάνεται, έως ότου φτάσουμε σε γενιές οι οποίες είναι πλήρως καλυμμένες με κυψελίδες και ονομάζονται **κυψελιδικοί αγωγοί (alveolar ducts)**. Η τελευταία γενιά των κυψελιδικών αγωγών που είναι και τελευταία γενιά του αναπνευστικού συστήματος ονομάζεται **κυψελιδικοί σάκοι (alveolar sacs)**. Πολλές φορές χρησιμοποιείται ο όρος **'acinus'** (αναπνευστικό βοτρυδίο) για να περιγράψει όλες τις θυγατρικές γενιές ενός τερματικού βρογχιόλιου. Οι διάφορες γενιές της κυψελιδικής περιοχής φαίνονται στο ακόλουθο σχήμα (Εικόνα 5).

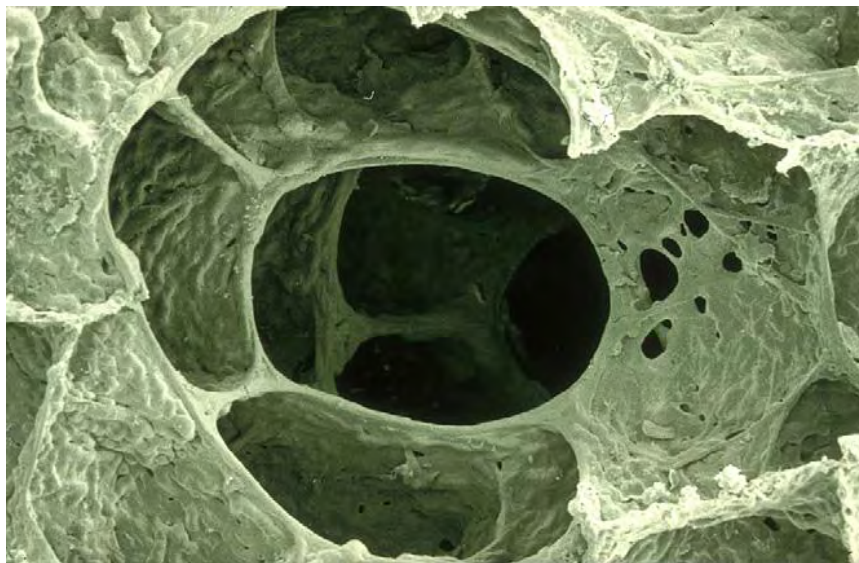


Εικόνα 5. Οι διάφορες γενιές της κυψελιδικής περιοχής.

Οι **κυψελίδες (alveoli)** είναι όγκοι που περιβάλλουν τον αεραγωγό. Στις κυψελίδες λαμβάνει χώρα η ανταλλαγή στοιχείων μεταξύ του αέρα και του αίματος (gas exchange). Τα στοιχεία που μεταφέρονται διαχέονται διαμέσων του τοιχώματος στα τριχοειδή αγγεία (capillaries) που περιβάλλουν την κυψελίδα (Εικόνα 6). Οι κυψελίδες συνήθως θεωρούνται να έχουν σχήμα σφαιρικό αλλά στην πραγματικότητα είναι περισσότερο πολυεδρικές παρά σφαιρικές, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 7. Ο συνολικός αριθμός κυψελίδων στον πνεύμονα συνήθως λαμβάνεται ίσος με 300 εκατομμύρια (Weibel E. , 1963) αν και πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι ο συνολικός αριθμός κυψελίδων μεταβάλλεται αρκετά από άνθρωπο σε άνθρωπο, για παράδειγμα μέση τιμή 480 εκατομμύρια και εύρος 274-790 εκατομμύρια από μελέτη σε έξι πνεύμονες ενηλίκων (Ochs, et al., 2004).



Εικόνα 6. Τριχοειδή αγγεία (capillaries) που περιβάλλουν την κυψελίδα.



Εικόνα 7. Φωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ενός κυψελιδικού αγωγού που περιβάλλεται από κυψελίδες (Gehr, Bachofen, & Weibel, 1978).

2.2 Φυσιολογία Αναπνοής

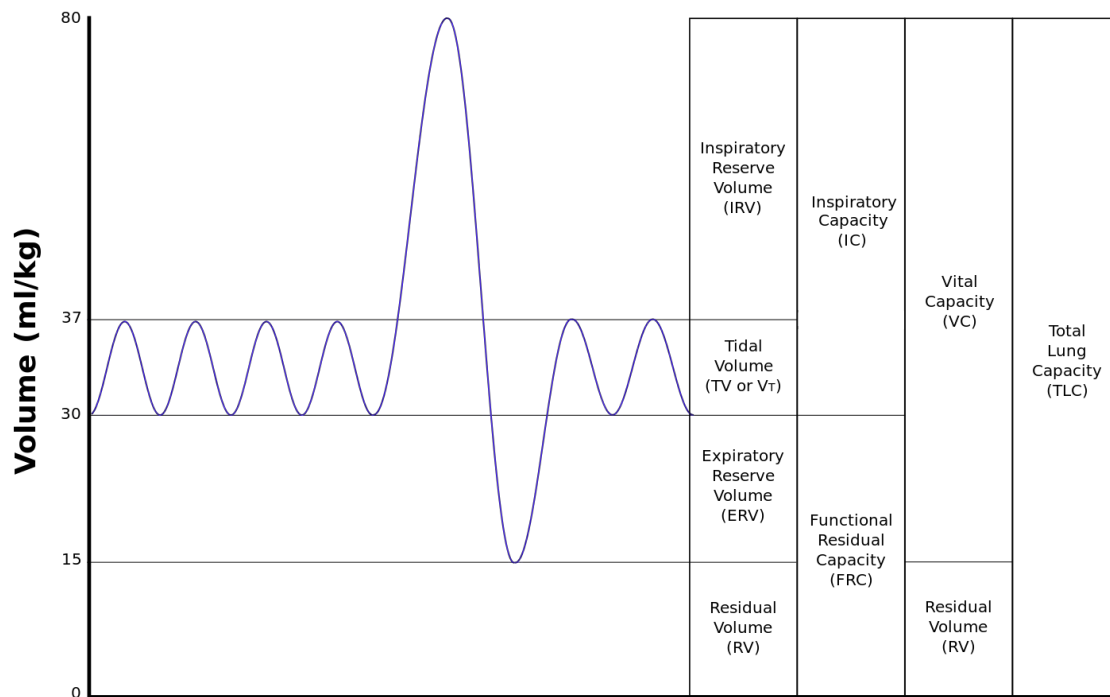
Για τον άνθρωπο αναπνοή (breathing, ventilation or respiration) είναι η διαδικασία μεταφοράς αέρα μέσα και έξω από τον πνεύμονα. Η αναπνοή χωρίζεται σε δύο στάδια: την **εισπνοή (inspiration or inhalation)** και την **εκπνοή (expiration or exhalation)**.

Οι όγκοι που υπάρχουν στον πνεύμονα κατά τα διάφορα στάδια της αναπνοής είναι γνωστοί σαν όγκοι (volumes) και χωρητικότητες (capacities). Η διαφορά των όγκων από τις χωρητικότητες είναι το ότι οι όγκοι μετρούνται απευθείας ενώ οι χωρητικότητες υπολογίζονται από τους όγκους.

Οι πιο βασικοί ορισμοί όγκων και χωρητικότητων είναι:

- *TV* : Εισπνεόμενος όγκος (Tidal Volume): ο όγκος αέρα που εισπνέεται και εκπνέεται σε κανονικές συνθήκες αναπνοής (κανονική αναπνοή - tidal breathing).
- *f* : Συχνότητα αναπνοής (Breathing Frequency): ο αριθμός των κανονικών αναπνοών σε ένα λεπτό (συνήθως περίπου 12 αναπνοές το λεπτό για ενήλικες).
- *FRC* : Λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (Functional Residual Capacity): ο όγκος που υπάρχει στον πνεύμονα πριν μια εισπνοή σε κανονικές συνθήκες αναπνοής (συνήθως γύρω στα 3 λίτρα για ενήλικες).
- *TLC* : Ολική πνευμονική χωρητικότητα (Total Lung Capacity): ο όγκος του πνεύμονα έπειτα από μια μέγιστη εισπνοή (when the lung is maximally inflated) (συνήθως γύρω στα 6 λίτρα για ενήλικες).
- *RV* : Υπολειπόμενος όγκος (Residual Volume): ο όγκος του αέρα που παραμένει στους πνεύμονες μετά από μια μέγιστη εκπνοή (when the lung is minimally inflated).
- *VC* : Ζωτική χωρητικότητα (Vital Capacity): ο μεγαλύτερος δυνατός όγκος που κάποιος μπορεί να εισπνεύσει, δηλαδή καθώς πηγαίνουμε από το *RV* στο *TLC* (συνήθως λίγο παραπάνω από 4 λίτρα για ενήλικες)

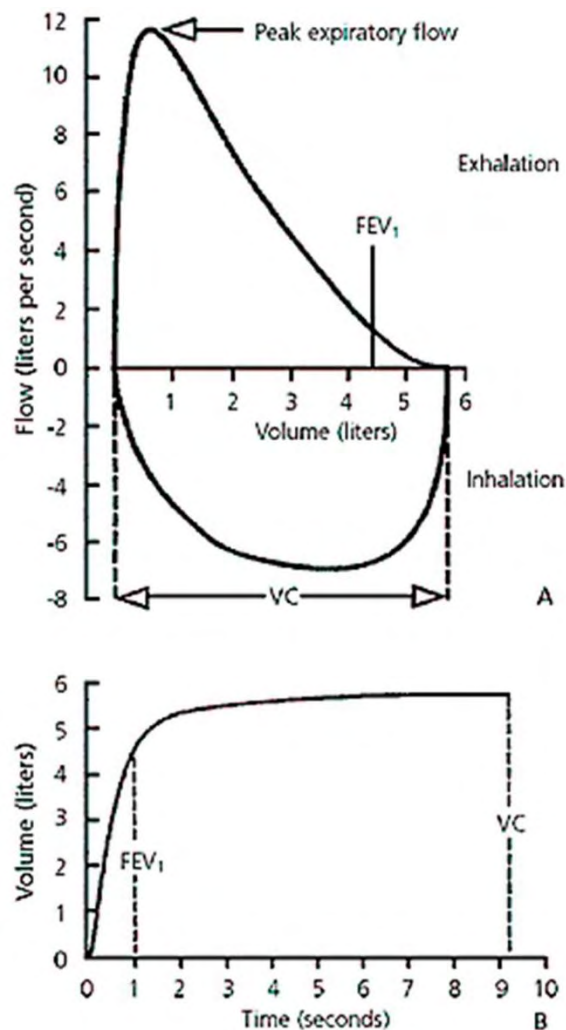
Οι παραπάνω όγκοι και χωρητικότητες καθώς και άλλοι που ορίζονται με παρόμοιο τρόπο φαίνονται στην Εικόνα 8.



Εικόνα 8. Όγκοι και χωρητικότητες του πνεύμονα κατά την αναπνοή.

Παρότι παραθέτουμε τυπικές τιμές των παραπάνω όγκων, πρέπει να σημειωθεί ότι οι όγκοι αυτοί διαφέρουν από άνθρωπο σε άνθρωπο. Υπάρχουν πίνακες (Quanjer, et al., 1993) που δίνουν αυτούς τους όγκους συναρτήσει της ηλικίας, του βάρους, του ύψους, του φύλου και της φυλής. Επίσης οι όγκοι επηρεάζονται και από την σωματική κατάσταση του ατόμου (για παράδειγμα άτομα τα οποία είναι παχύσαρκα ή καπνιστές παρατηρούνται να έχουν μικρότερους όγκους πνευμόνων). Γενικά άνθρωποι ψηλοί, με τόπο διαμονής σε υψηλότερο γεωγραφικό υψόμετρο και όχι παχύσαρκοι έχουν μεγαλύτερους όγκους πνευμόνων.

Ο πιο διαδεδομένος τρόπος για να αξιολόγηση της λειτουργίας του πνεύμονα κάποιου ατόμου είναι η **σπιρομέτρηση (spirometry)**. Τα τεστ σπιρομέτρησης είναι τα πιο κοινά κλινικά τεστ για την διάγνωση κάποιας ασθένειας των πνευμόνων. Το μηχάνημα που χρησιμοποιείται ονομάζεται σπιρόμετρο (spirometer) και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε μορφή διαγραμμάτων που ονομάζονται σπιρογράμματα (spirograms). Κυρίως υπάρχουν δύο μορφές τέτοιων διαγραμμάτων: είτε όγκου με χρόνο, είτε ογκομετρικής παροχής με όγκο. Οι δύο αυτές μορφές διαγραμμάτων φαίνονται και στην Εικόνα 9.



Εικόνα 9. Αποτελέσματα σπιρομέτρησης. (Α) Καμπύλη ογκομετρικής παροχής - όγκου. (Β) Καμπύλη όγκου - χρόνου.

Σημειώνουμε πως στην Εικόνα 9 ο όγκος σημειωμένος ως FEV_1 είναι ο μέγιστος δυνατός όγκος αέρα που μπορεί το άτομο να εκπνεύσει σε ένα δευτερόλεπτο (Forced Expiratory Volume in 1 second). Ο όγκος σημειωμένος ως VC είναι η Ζωτική Χωρητικότητα (Vital Capacity) την οποία ορίσαμε στα προηγούμενα.

Στο μοντέλο μας οι χρόνοι εισπνοής και εκπνοής καθώς και οι ογκομετρικές παροχές εισπνοής και εκπνοής είναι μεταβλητές εισόδου και αλλάζοντας αυτές προσομοιώνουμε τα διάφορα είδη αναπνοής. Συνήθως θέτουμε τον χρόνο εισπνοής να ισούται με τον χρόνο εκπνοής αλλά δεν είναι αναγκαίο οι δύο αυτοί χρόνοι να είναι ίσοι. Για τις ογκομετρικές παροχές, όπως θα δούμε και στις επόμενες ενότητες, παρουσιάζουμε αποτελέσματα είτε για την περίπτωση της σταθερής ογκομετρικής παροχής με τον χρόνο, είτε για την περίπτωση της ημιτονοειδούς ογκομετρικής παροχής με τον χρόνο. Γενικότερα το μοντέλο μπορεί να λειτουργήσει για οποιαδήποτε συνάρτηση ογκομετρικής παροχής με το χρόνο.

2.3 Πολυπλοκότητα του προβλήματος - Υποθέσεις

Η γεωμετρία του αναπνευστικού δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή εξαιτίας της υψηλής πολυπλοκότητάς της. Αυτό οφείλεται πρώτον στην υψηλή λεπτομέρεια που συναντάμε όσο πιο βαθιά πάμε στον πνεύμονα (κυψελίδες διαμέτρων της τάξης των 300μm ελαφρώς διαφορετικές η μια από την άλλη). Δεύτερον στο ότι η γεωμετρία μεταβάλλεται με τον χρόνο καθώς εισπνέουμε και εκπνέουμε. Και τέλος στις διαφορές που υπάρχουν από άτομο σε άτομο. Δηλαδή ακόμη και αν κατασκευαστεί ένα λεπτομερές μοντέλο αυτό δεν θα μπορεί να εφαρμοστεί παντού, αφού θα υπάρχουν άνθρωποι που θα έχουν διαφορετική γεωμετρία (Finlay W. H., 2001).

Παρόλη την έλλειψη πληροφοριών για την ακριβή μορφή του αναπνευστικού συστήματος, γνωρίζουμε αρκετά για να μπορέσουμε να αναπτύξουμε απλά μοντέλα για την γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος. Για παράδειγμα το μοντέλο A του Weibel (Weibel E. , 1963), το οποίο χρησιμοποιούμε στην εργασία αυτή και στο οποίο θα αναφερθούμε και στην συνέχεια, αν και υποθέτει συμμετρία, δηλαδή πως όλοι οι αεραγωγοί διχοτομούνται σε δύο όμοιους θυγατρικούς, καθώς και απολύτως κυλινδρικούς αεραγωγούς, παρέχει γεωμετρικά χαρακτηριστικά (διαμέτρους, μήκη αεραγωγών και όγκους) απαραίτητα για την μοντελοποίηση κατά Euler που θέλουμε να κάνουμε και χρησιμοποιείται ευρέως σε παρόμοια μοντέλα δίνοντας αποδεκτά αποτελέσματα τα οποία δεν απέχουν πολύ από τις πειραματικές μετρήσεις.

Επίσης όπως έχουμε αναφέρει η γεωμετρία του αναπνευστικού συστήματος μεταβάλλεται με τον χρόνο (time-dependent). Όχι μόνο οι κυψελίδες αλλά και οι αεραγωγοί συστέλλονται και διαστέλλονται ανάλογα με το σε ποιο στάδιο της αναπνοής βρισκόμαστε. Για ευκολία στην κατανόηση και μικρότερη πολυπλοκότητα του μοντέλου ενώ οι μεταβολές στη διάμετρο των κυψελίδων λαμβάνονται υπόψιν, οι διάμετροι των αεραγωγών θεωρούνται σταθεροί με τον χρόνο. Η θεώρηση σταθερών διαμέτρων αεραγωγών κατά την διάρκεια της αναπνοής είναι σωστή μόνο για την τραχεία και τις πρώτες γενεές για τις οποίες τα τοιχώματα είναι σχετικά χοντρά και μεταβάλλονται ελάχιστα. Οι βαθύτεροι αεραγωγοί πιστεύεται πως είναι πιο ελαστικοί και μεταβάλλουν την διάμετρο τους κατά την διάρκεια της αναπνοής. Τέτοιου είδους μεταβολή μπορεί να εισαχθεί στο μοντέλο, δεδομένης κάποιας σχέσης μεταβολής των διαμέτρων με τον χρόνο, αλλά στην παρούσα μορφή του μοντέλου αγνοείται.

Επιπρόσθετα στις δυσκολίες λόγω της γεωμετρίας του αναπνευστικού συστήματος έχουμε και πολυπλοκότητα λόγω επιπρόσθετων ροϊκών φαινομένων (δευτερεύουσες ροές - secondary flow patterns), δηλαδή ροών που σχηματίζονται στον πνεύμονα πέραν της κύριας ροής, ως αποτέλεσμα αυτών η ροή δεν είναι καθαρά αξονική αλλά υπάρχει και στροβιλισμός. Λόγοι για την δημιουργία τέτοιων ροών είναι οι διακλαδώσεις των αεραγωγών καθώς και το γεγονός πως οι αεραγωγοί δεν είναι ακριβώς κυλινδρικοί. Επίσης τα τοιχώματα των αεραγωγών, ιδίως στο τραχειοβρογχικό τμήμα, δεν είναι λεία αλλά είναι καλυμμένα από μικροσκοπικές τρίχες (βλεφαρίδες – cilia) οι οποίες με τη σειρά τους είναι καλυμμένες από μια στρώση φλέγματος (mucus). Οι βλεφαρίδες κυματίζουν συγχρονισμένα προκειμένου να διώξουν το φλέγμα προς τον λάρυγγα από όπου στη συνέχεια το καταπίνουμε. Οι δευτερεύουσες ροές καθώς και τα αποτελέσματα της κίνησης των βλεφαρίδων και του

φλέγματος στην ροή δεν έχουν ακόμη μελετηθεί σε βάθος (Finlay W. H., 2001), επομένως στην παρούσα εργασία τα φαινόμενα αυτά αγνοούνται.

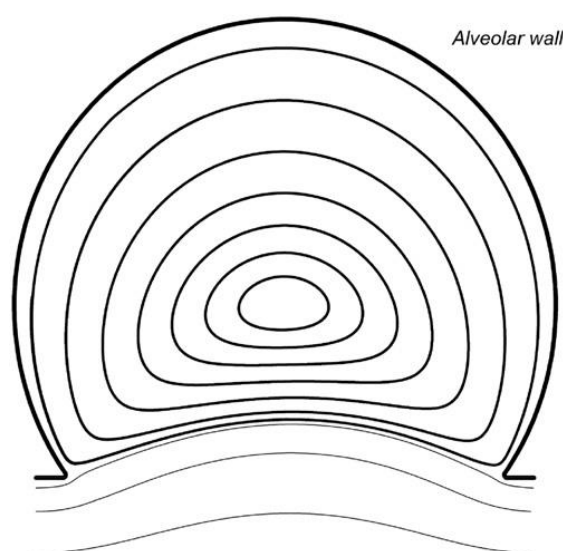
Τέλος, ακόμη μια υπόθεση που υιοθετούμε είναι αυτή της πλήρους ανάμιξης του αέρα στις κυψελίδες, για την οποία θα μιλήσουμε χωριστά στη συνέχεια.

2.4 Η Υπόθεση της πλήρους ανάμιξης στις κυψελίδες

Επειδή η ροή στην κυψελιδική περιοχή έχει πολύ χαμηλό αριθμό Reynolds και η κίνηση των τοιχωμάτων είναι αντιστρεπτή, η ροή στο εσωτερικό των κυψελίδων θεωρούνταν επίσης αντιστρεπτή. Παρόλα αυτά υπάρχουν ενδείξεις ότι χαοτική ροή (η οποία θεωρείται μη αντιστρεπτή) μπορεί να συμβεί και σε χαμηλούς αριθμούς Reynolds (Ottino, 1989).

Ο Akira Tsuda και η ομάδα του (Harvard school of public health) εδώ και περίπου 20 χρόνια (πρώτη δημοσίευση το 1995 (Tsuda, Henry, & Butler, 1995)) παρουσιάζουν δημοσιεύσεις με μοντελοποιήσεις και πειράματα υπέρ της πλήρους-χαοτικής ανάμιξης στις κυψελίδες. Στη δημοσίευσή τους το 2011 εξηγούν τα αίτια αυτής της χαοτικής ανάμιξης με απλούς όρους, προκειμένου όπως λένε να είναι προσβάσιμα για μη-μαθηματικούς (Tsuda, Laine-Pearson, & Hydon, 2011).

Σύμφωνα με το παραπάνω άρθρο η χαοτική ανάμιξη (Hamiltonian chaos) στις κυψελίδες είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης δύο μηχανισμών. Πρώτον, της ανακυκλοφορίας (recirculation) που δημιουργείται λόγω της διατμητικής ροής που περνάει εφαπτομενικά ως προς το άνοιγμα της κυψελίδας (due to the shear flow passing by the opening) (Εικόνα 10) και δεύτερον, της αξονικής ροής (axial flow) που εισέρχεται στην κυψελίδα λόγω της συστολής και διαστολής των τοιχωμάτων της κατά τη διάρκεια της αναπνοής (due to the cycling breathing).



Εικόνα 10. Σε μια κυψελίδα, οι γραμμές ανακυκλοφορίας και η διατμητική ροή που περνάει εφαπτομενικά ως προς το άνοιγμα (Tsuda, Laine-Pearson, & Hydon, 2011).

Ως αποτέλεσμα αυτής της χαοτικής ανάμιξης έχουμε την κυψελίδα να συμπεριφέρεται ως ένα δοχείο πλήρους ανάμιξης, δηλαδή θεωρούμε τις χωρικές παραγώγους στο εσωτερικό της κυψελίδας να είναι ίσες με μηδέν. Επομένως έχουμε την συγκέντρωση αερολύματος να είναι σταθερή σε όλη την κυψελίδα, εκτός βέβαια από ένα οριακό στρώμα κοντά στο τοίχωμα στο

οποίο έχουμε κλίση συγκέντρωσης (η τιμή της συγκέντρωσης στο τοίχωμα θεωρείται μηδέν) και στο οποίο θα αναφερθούμε και στα επόμενα κεφάλαια.

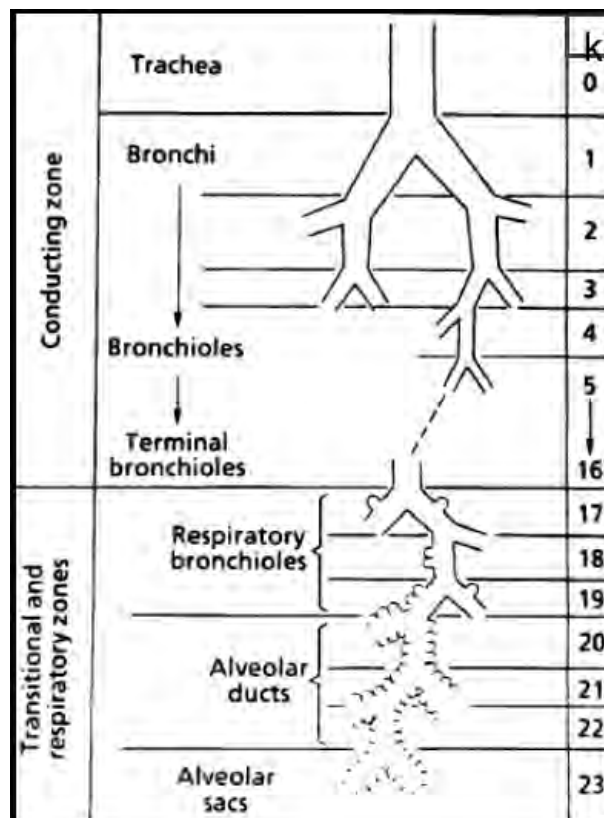
Στο μοντέλο που παρουσιάζουμε η συγκέντρωση στις κυψελίδες δεν θεωρείται απλώς σταθερή σε μια κυψελίδα, αλλά την θεωρούμε ίδια σε όλες τις κυψελίδες μιας γενιάς. Με άλλα λόγια, για εμάς η υπόθεση πλήρους ανάμιξης σημαίνει πως ολόκληρος ο κυψελιδικός όγκος μιας γενιάς έχει την ίδια συγκέντρωση (μηδενικές χωρικές παράγωγοι). Ένας λόγος για αυτή την απλοποίηση είναι και το γεγονός πως (Tsuda, Henry, & Butler, 2008) οι κυψελιδικοί όγκοι μιας γενιάς είναι “καλοί” αριθμοί (“good” numbers), πράγμα που σημαίνει ότι η τιμή τους βρίσκεται σχεδόν η ίδια στις διαφορές μελέτες και θεωρείται γνωστή. Σε αντίθεση με τον όγκο μιας γενιάς, ο όγκος κάθε κυψελίδας ή ο αριθμός κυψελίδων σε κάθε γενιά διαφέρουν αρκετά από μελέτη σε μελέτη και γι’ αυτό το λόγο θεωρούνται “κακοί” αριθμοί (το γινόμενό τους είναι ένας “καλός” αριθμός, αλλά ξεχωριστά θεωρούνται “κακοί” αριθμοί).

Κεφάλαιο 3: Μοντελοποίηση

Το κεφάλαιο αυτό περιλαμβάνει την διαδρομή που διασχίσαμε προκειμένου να φτάσουμε στο επιθυμητό αποτέλεσμα, δηλαδή στη διαμόρφωση σχέσεων ικανών να προβλέψουν τις εναποθέσεις στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Ξεκινάμε με το μοντέλο που μας επιτρέπει να θεωρούμε την τριδιάστατη γεωμετρία του προβλήματος ως μονοδιάστατη, καθώς και με τον υπολογισμό των γεωμετρικών χαρακτηριστικών και των ογκομετρικών παροχών. Συνεχίζουμε με την εξέταση των κύριων μηχανισμών εναπόθεσης και με την διαμόρφωση των εξισώσεων διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς και στις κυψελίδες, για την εισπνοή και την εκπνοή. Τέλος παρουσιάζουμε τις σχέσεις σύμφωνα με τις οποίες μπορεί να γίνει ο υπολογισμός των εναποθέσεων.

3.1 Το μοντέλο A του Weibel

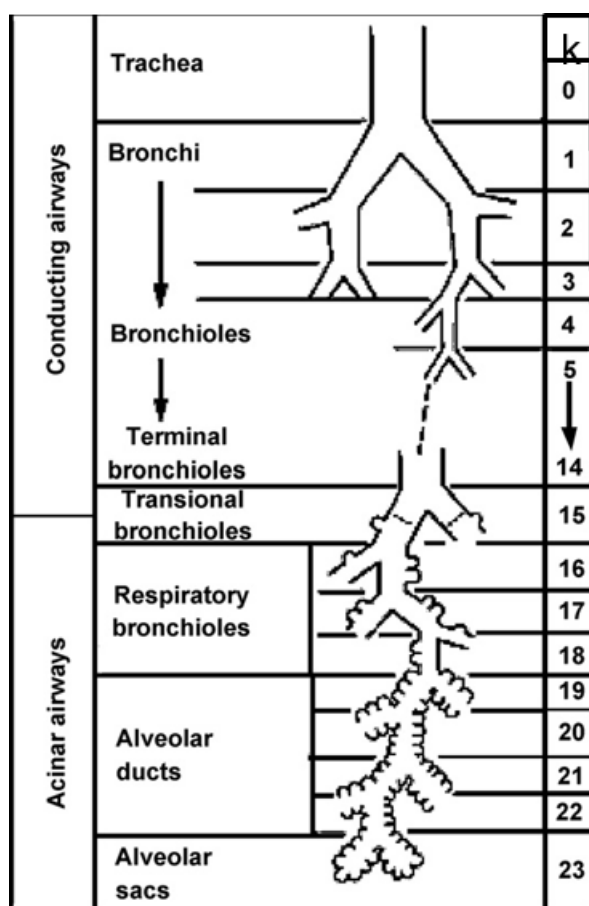
Ένα από τα πιο διαδεδομένα μοντέλα για το αναπνευστικό σύστημα είναι το συμμετρικό μοντέλο του Weibel (Weibel E. , 1963), το οποίο συχνά αναφέρεται και ως **μοντέλο A** του Weibel. Σύμφωνα με αυτό (Εικόνα 11), το αναπνευστικό σύστημα αποτελείται από ένα δίκτυο κυλινδρικών αεραγωγών όπου κάθε αεραγωγός διχотоμείται σε δύο θυγατρικούς αεραγωγούς πανομοιότυπους μεταξύ τους. Κάθε διαδρομή αρχίζει από την τραχεία (γενιά 0) και καταλήγει στους κυψελιδικούς σάκους-alveolar sacs (γενιά 23).



Εικόνα 11. Μοντέλο του αναπνευστικού συστήματος, k = ο αριθμός της γενιάς (Weibel E. , 1963).

Ο Weibel (Weibel E. , 1963) παρουσίασε τις διαμέτρους και τα μήκη για κάθε γενιά για ένα μέσο πνεύμονα ενός ενήλικα στον οποίο οι τελευταίες 7 γενιές που περιέχουν κυψελίδες (γενιές 17-23), καθώς και προβλέψεις για τον αριθμό των κυψελίδων σε κάθε γενιά.

Αργότερα ο Weibel (Weibel, Saproval, & Filoche, 2005), τροποποιώντας δεδομένα από Haefeli-Bleuer & Weibel (Haefeli-Bleuer & Weibel, 1988), επανασχεδίασε το μοντέλο. Το νέο αυτό μοντέλο (Εικόνα 12) κράτησε τη δομή των 23 γενεών του προηγούμενου, αλλά πλέον οι τελευταίες 9 γενιές έχουν κυψελίδες (γενιές 15-23).



Εικόνα 12. Μοντέλο του αναπνευστικού συστήματος, k = ο αριθμός της γενιάς (Weibel, Saproval, & Filoche, 2005).

Οι **γενιές 0 έως 14**, οι οποίες δεν έχουν καθόλου κυψελίδες στα τοιχώματα, αποτελούν την τραχειοβρογχική περιοχή (tracheobronchial region) και οι αεραγωγοί των γενεών αυτών λέγονται “conducting airways”, ενώ οι **γενιές 15 έως 23**, που έχουν κυψελίδες, αποτελούν την κυψελιδική περιοχή (pulmonary region) και οι αντίστοιχοι αεραγωγοί αυτών των γενεών είναι γνωστοί ως “acinar airways”.

Όπως έχουμε πει και στην Ενότητα “2.1 Δομή και Μορφολογία Αναπνευστικού Συστήματος”, λίγες κυψελίδες βρίσκονται στην 15^η γενιά και όσο πάμε πιο βαθιά στον πνεύμονα οι κυψελίδες πυκνώνουν. Για να περιγραφεί αυτή η αύξηση κυψελίδων στα τοιχώματα των

αεραγωγών χρησιμοποιείται ένας **συντελεστής κάλυψης με κυψελίδες** f_k . Ως f_k ορίζεται το ποσοστό του τοιχώματος των αεραγωγών της γενιάς k που είναι ανοικτό στις κυψελίδες. Οι τιμές του f_k ξεκινούν από μηδέν, για γενιές χωρίς κυψελίδες $k < 15$, και φτάνουν μέχρι ένα, στις τελευταίες γενιές όπου ουσιαστικά δεν υπάρχει τοίχωμα και ο αγωγός είναι πλήρως ανοικτός στις κυψελίδες (Εικόνα 7).

Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τις τιμές του συντελεστή κάλυψης με κυψελίδες f_k όπως αυτές δίνονται από Tsuda et al. (Tsuda, Henry, & Butler, 2008).

<i>Generation - k</i>	<i>Fractional Coverage - f_k</i>
<15	0.0
15	0.2
16	0.4
17	0.7
>17	1.0

Πίνακας 2. Τιμές του συντελεστή κάλυψης με κυψελίδες για τις διάφορες γενιές k (Tsuda, Henry, & Butler, 2008).

3.2 Το μονοδιάστατο πρόβλημα - Μοντέλο Τρομπέτας (Trumpet Model)

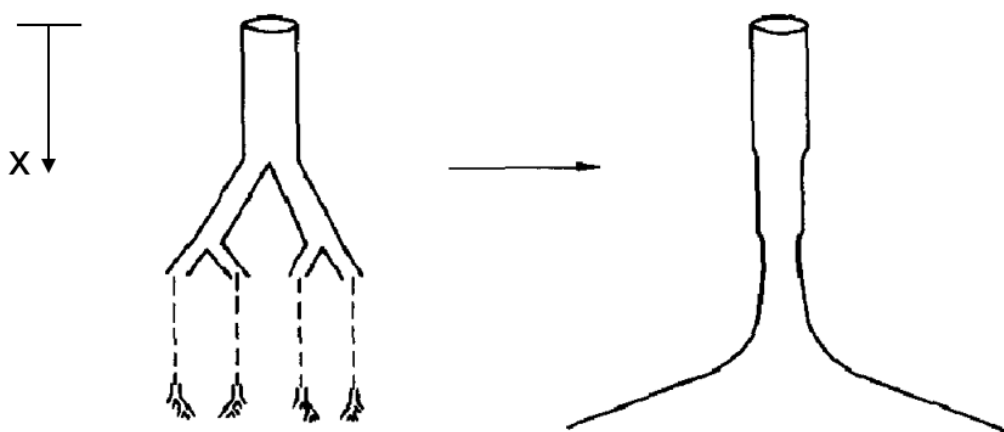
Προκειμένου να γίνει μονοδιάστατη ανάλυση, είναι χρήσιμο να ανάγουμε το σύνθετο μοντέλο του Weibel (μοντέλο Α), σε αντίστοιχο πιο απλό. Στο μοντέλο που θα χρησιμοποιηθεί λαμβάνονται υπόψη όλες οι γεωμετρικές παράμετροι του μοντέλου Α του Weibel, αλλά ταυτοχρόνως αντί να έχουμε μεταβολές των παραμέτρων σε διάφορες κατευθύνσεις αυτές πλέον αλλάζουν μόνο με το βάθος. Έχουμε λοιπόν μεταβολή σε μια μόνο χωρική διάσταση, το **βάθος** – διεύθυνση x , η οποία φαίνεται και στην Εικόνα 13.

Το βάθος x μετρείται από την αρχή της τραχείας (όπως έχουμε πει η τραχεία είναι η γενιά που έχει $k = 0$), και με χρήση της συμμετρίας του μοντέλου Α του Weibel μπορούμε να πούμε πως κάθε σημείο του “δέντρου” των αεραγωγών (airways) μπορεί να χαρακτηριστεί από αυτή την απόσταση x . Επίσης σημεία σε διαφορετικούς σωλήνες που απέχουν ίδια απόσταση x από την αρχή της τραχείας θα βρίσκονται στην ίδια ακριβώς κατάσταση. Οπότε χαρακτηριστικά όπως η συγκέντρωση - $c = c(x, t)$ και η ταχύτητα ρευστού - $u(x, t)$ εξαρτώνται πλέον από μια μόνο χωρική διάσταση την x .

Έτσι στο μοντέλο αυτό, αντί για την γενιά k να έχουμε 2^k αεραγωγούς με διατομή $\pi d_k^2 / 4$, έχουμε έναν αεραγωγό με διατομή την συνολική:

$$A_k = 2^k * \pi d_k^2 / 4 \quad (1)$$

όπου τα d_k εξακολουθούμε να τα παίρνουμε από το μοντέλο Α του Weibel. Άμα σχεδιάσουμε τη διατομή των “φανταστικών” αυτών αεραγωγών (fictitious airways) με το x , το τελικό αποτέλεσμα που θα πάρουμε, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 13, θα έχει την μορφή τρομπέτας και γι’ αυτό το λόγο το μοντέλο αυτό (σε πολλά άρθρα: Taulbee & Yu (1975), Egan & Nixon (1985), και Darquenne & Paiva (1994)) αναφέρεται ως **μοντέλο τρομπέτας (trumpet model)**.



Εικόνα 13. Σχηματική αναπαράσταση της κατάστρωσης του μοντέλου τρομπέτας (Egan & Nixon, 1985).

3.3 Γεωμετρικά χαρακτηριστικά του μοντέλου A του Weibel

Οι διαστάσεις των αεραγωγών και οι όγκοι του μοντέλου A του Weibel και ως συνέπεια του μοντέλου τρομπέτας για να προσδιοριστούν πλήρως χρειάζονται για κάθε γενιά k τα ακόλουθα:

- Μήκη αεραγωγών l_k
- Διάμετροι αεραγωγών d_k
- Αθροιστικοί συνολικοί όγκοι γενεών $\sum V_{t,k}$

Από τους αθροιστικούς συνολικούς μπορούμε να υπολογίσουμε τους συνολικούς όγκους κάθε γενιάς:

$$V_{t,k} = \sum_{i=0}^k V_{t,i} - \sum_{i=0}^{k-1} V_{t,i}$$

Ο συνολικός όγκος μιας γενιάς ($V_{t,k}$) είναι ο όγκος των αεραγωγών της γενιάς ($V_{p,k}$) σε συνδυασμό με τον όγκο των κυψελίδων της γενιάς ($V_{a,k}$). Δηλαδή:

$$V_{t,k} = V_{p,k} + V_{a,k} \quad (2)$$

Ο όγκος των αεραγωγών της γενιάς ($V_{p,k}$) μπορεί να υπολογισθεί από τα μήκη l_k και τις διαμέτρους των αεραγωγών d_k , για κάθε γενιά:

$$V_{p,k} = 2^k \frac{\pi d_k^2}{4} l_k \quad (3)$$

αφού στην γενιά k έχουμε 2^k αεραγωγούς διατομής $\pi d_k^2 / 4$.

Οι γενιές χωρίς κυψελίδες ($k = 0, 1, \dots, 14$) θα έχουν $V_{a,k} = 0$ και $V_{t,k} = V_{p,k}$, ενώ για τις υπόλοιπες γενιές ($k \geq 15$) ο όγκος κυψελίδων τους μπορεί να βρεθεί από την εξίσωση (2):

$$V_{a,k} = V_{t,k} - V_{p,k}$$

Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιούμε πίνακες από την βιβλιογραφία που μας δίνουν τα l_k , d_k και $\sum V_{t,k}$. Ένα παράδειγμα τέτοιου πίνακα είναι ο ακόλουθος (Πίνακας 3) από το βιβλίο του Finlay (Finlay W. H., 2001). Ο πίνακας αυτός περιέχει διαστάσεις και όγκους από δύο

διαφορετικές πηγές. Πρώτον, από την αρχική μορφή του μοντέλου A του Weibel (Weibel E. , 1963) επεξεργασμένα (scaled) ώστε ο συνολικός όγκος πριν την έναρξη της εισπνοής (Functional Residual Capacity - FRC) να είναι 3 λίτρα και θεωρώντας τον όγκο της κάθε κυψελίδας να είναι ίσος με 10^{-5} ml. Και δεύτερον, από μια δημοσίευση του Finlay (Finlay, Lange, King, & Speert, 2000), επίσης με συνολικό όγκο πριν την έναρξη της εισπνοής ίσο με 3 λίτρα.

Στον Πίνακα 3, οι χοντρές οριζόντιες γραμμές δείχνουν το σύνορο τραχειοβρογχικής από κυψελιδική περιοχή. Ενώ στο μοντέλο A του Weibel του 2005 οι κυψελίδες αρχίζουν από την 15^η γενιά και μετά, στο μοντέλο A του Weibel του 1963 οι κυψελίδες αρχίζουν από την 17^η γενιά και μετά (όπως είχαμε αναφέρει και στην Ενότητα “3.1 Το μοντέλο A του Weibel”).

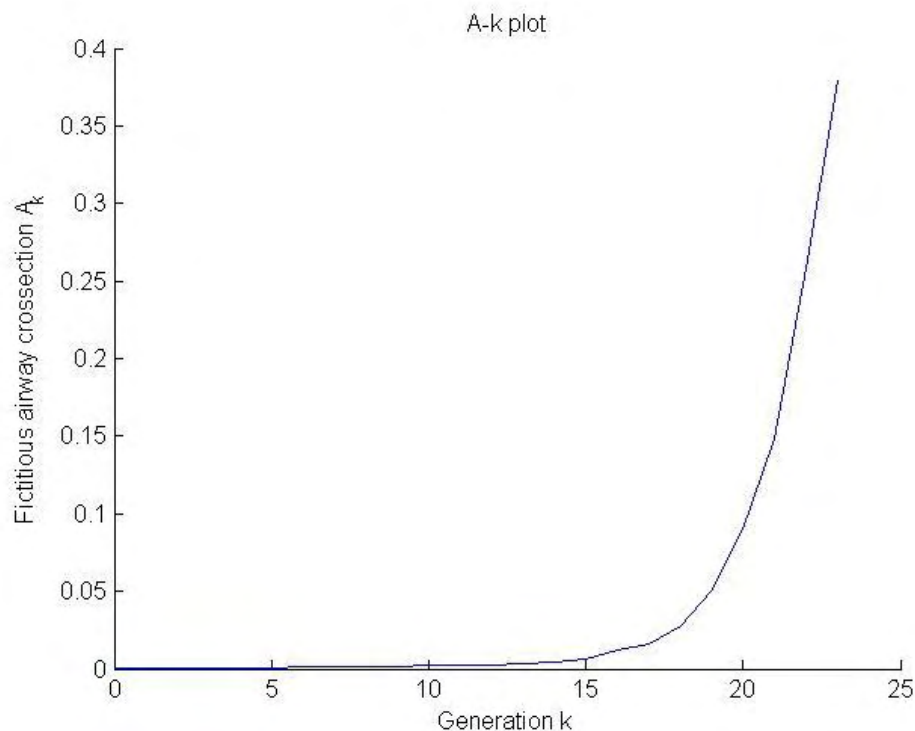
Generation	Finlay <i>et al.</i> model length (cm)	Scaled Weibel A length (cm)	Finlay <i>et al.</i> model diameter (cm)	Scaled Weibel A diameter (cm)	Finlay <i>et al.</i> model cumulative volume (cc)	Scaled Weibel A cumulative volume (cc)
0 (trachea)	12.456	10.26	1.81	1.539	32.05	19.07
1	3.614	4.07	1.414	1.043	43.401	25.64
2	2.862	1.624	1.115	0.71	54.572	28.64
3	2.281	0.65	0.885	0.479	65.786	29.5
4	1.78	1.086	0.706	0.385	76.918	31.7
5	1.126	0.915	0.565	0.299	85.948	33.76
6	0.897	0.769	0.454	0.239	95.237	35.95
7	0.828	0.65	0.364	0.197	106.236	38.39
8	0.745	0.547	0.286	0.159	118.458	41.14
9	0.653	0.462	0.218	0.132	130.922	44.39
10	0.555	0.393	0.162	0.111	142.711	48.26
11	0.454	0.333	0.121	0.093	153.381	53.01
12	0.357	0.282	0.092	0.081	163.119	59.14
13	0.277	0.231	0.073	0.07	172.644	66.26
14	0.219	0.197	0.061	0.063	183.13	77.14
15	0.134	0.171	0.049	0.056	204.967	90.7
16	0.109	0.141	0.048	0.051	239.898	190.26
17	0.091	0.121	0.039	0.046	284.101	139.32
18	0.081	0.1	0.037	0.043	357.893	190.61
19	0.068	0.085	0.035	0.04	474.046	288.17
20	0.068	0.071	0.033	0.038	689.872	512.95
21	0.068	0.06	0.03	0.037	1067.707	925.25
22	0.065	0.05	0.028	0.035	1742.742	1694.17
23	0.073	0.043	0.024	0.035	3000	3000

Πίνακας 3. Πίνακας διαστάσεων και όγκων κάθε γενιάς (Finlay, Lange, King, & Speert, 2000).

Υπάρχουν πολλές διαφορετικές πηγές, παρόμοιες με τον παραπάνω πίνακα, για τις διαστάσεις και τους όγκους του μοντέλου A του Weibel. Για τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται χρησιμοποιούνται στο μοντέλο οι τιμές του **Finlay**, για συνολικό όγκο πριν την έναρξη της εισπνοής (Functional Residual Capacity - FRC) ίσο με 3 λίτρα (Finlay, Lange, King, & Speert, 2000), αλλά εύκολα θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν οποιαδήποτε διαφορετικές τιμές από την βιβλιογραφία. Στα επόμενα όλες οι διαστάσεις και όλοι οι όγκοι

θα θεωρούνται γνωστοί, δεδομένου ότι μπορούν να υπολογιστούν από δεδομένα της βιβλιογραφίας.

Όπως είπαμε και στην προηγούμενη ενότητα, αν σχεδιάσουμε τη διατομή των “φανταστικών” αεραγωγών (fictitious airways) με το x , το σχήμα που θα πάρουμε μοιάζει με τρομπέτα. Όντως στην Εικόνα 14, η οποία σχεδιάστηκε με χρήση Matlab, σχεδιάζουμε τις “φανταστικές” διατομές συναρτήσει της γενιάς k και παίρνουμε την αναμενόμενη μορφή τρομπέτας. Για τον υπολογισμό των διατομών χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα στα οποία αναφερθήκαμε πιο πριν (Finlay, Lange, King, & Speert, 2000).



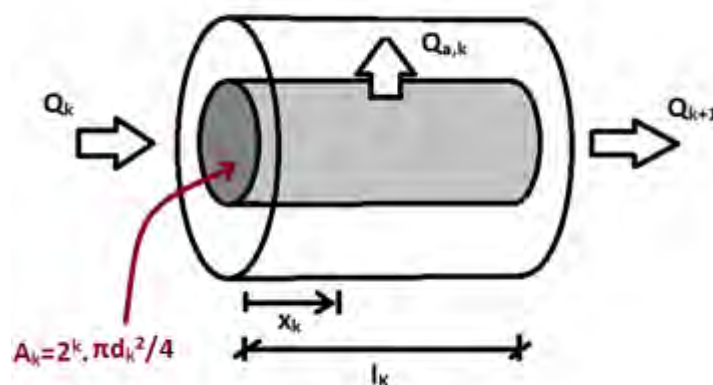
Εικόνα 14. Το μοντέλο τρομπέτας που προκύπτει από τα δεδομένα του Finlay.

Ο λόγος που σχεδιάζουμε συναρτήσει της γενιάς k αντί του βάθους x είναι το μικρό μήκος των τελευταίων γενεών. Αν σχεδιάσουμε το A_k με το x όλη η πληροφορία είναι συσσωρευμένη στην δεξιά άκρη, λόγω του μικρού μήκους των τελευταίων γενεών, και το διάγραμμα είναι δυσανάγνωστο.

3.4 Ογκομετρικές Παροχές (Volumetric Flow Rates)

Έστω πως έχουμε τον “φανταστικό” αεραγωγό μιας γενιάς, αυτός ουσιαστικά είναι ένας κύλινδρος με διατομή την συνολική ($A_k = 2^k * \pi d_k^2 / 4$). Οι κυψελίδες (alveoli) όπου υπάρχουν (για γενιές $k \geq 15$), θα βρίσκονται περιμετρικά αυτού του κυλίνδρου και συνολικά όλες οι κυψελίδες μια γενιάς έστω k , θα καταλαμβάνουν όγκο $V_{a,k}$ που για ευκολία στο σχήμα (Εικόνα 15) παριστάνεται και αυτός σαν κύλινδρος.

Οι ροές που έχουμε είναι αξονική ροή μέσα στους αεραγωγούς και ακτινική ροή προς τις κυψελίδες. Κανονικά, όπως αναφέραμε στην Ενότητα “2.3 Πολυπλοκότητα του προβλήματος - Υποθέσεις”, υπάρχουν και δευτερεύουσες ροές οι οποίες όμως θα αγνοηθούν προκειμένου να πετύχουμε ευκολότερη και βαθύτερη κατανόηση (intuitive solution) του βασικού φαινομένου (πρωτεύουσες ροές). Έχουμε πως Q_k είναι η ογκομετρική παροχή στην αρχή της γενιάς k (συνολικά – και στους 2^k αεραγωγούς της γενιάς μαζί), Q_{k+1} είναι η ογκομετρική παροχή στο τέλος της γενιάς k – στην αρχή της $k+1$ (συνολικά) και $Q_{a,k}$ είναι η συνολική ογκομετρική παροχή προς όλες τις κυψελίδες της γενιάς k .



Εικόνα 15. Η γενιά k .

Όπως φαίνεται και στο σχήμα, ισχύει:

$$Q_k = Q_{a,k} + Q_{k+1} \quad (4)$$

Επίσης ορίζοντας x_k μια τοπική μεταβλητή στην διεύθυνση του αεραγωγού, $x_k \in [0, l_k]$, όπου l_k είναι το μήκος της γενιάς k , και θεωρώντας γραμμική μεταβολή της ογκομετρικής παροχής κατά μήκος, παίρνουμε πως:

$$Q(x_k) = Q_k - \frac{x_k}{l_k} Q_{a,k} \quad (5)$$

Η ταχύτητα σε κάποιο x_k θα είναι

$$u(x_k) = \frac{Q(x_k)}{A_k} = \frac{Q}{2^k \pi d_k^2 / 4} \quad (6)$$

όπου A_k δίνεται από την εξίσωση (1).

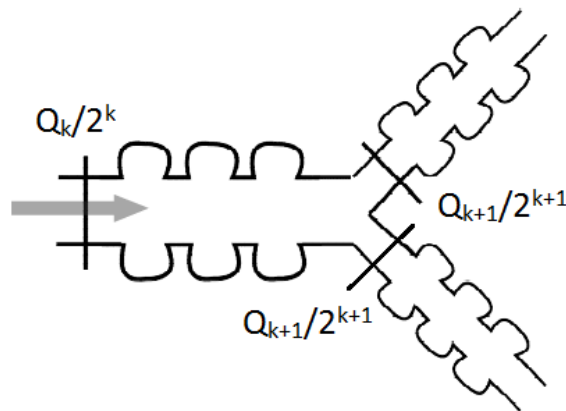
Συνήθως θα χρησιμοποιείται η μέση ταχύτητα της γενιάς k :

$$\bar{u}_k = \frac{\bar{Q}_k}{A_k} \quad (7)$$

όπου \bar{Q} είναι η μέση ογκομετρική παροχή της γενιάς k :

$$\bar{Q} = Q_k - \frac{1}{2} Q_{a,k} = Q \left(x_k = \frac{l_k}{2} \right) \quad (8)$$

Αν θελήσουμε να δούμε τους πραγματικούς αεραγωγούς αντί για αυτούς του μοντέλου τρομπέτας, θα έχουμε τις ογκομετρικές παροχές που φαίνονται στην Εικόνα 16:



Εικόνα 16. Οι ογκομετρικές παροχές στους πραγματικούς αεραγωγούς.

Εύκολα μπορούμε να παρατηρήσουμε πως η ταχύτητα στους αεραγωγούς στην πραγματικότητα είναι ίδια με την ταχύτητα στους “φανταστικούς” αεραγωγούς όπως παρουσιάστηκε στην εξίσωση (6), αφού:

$$u = \frac{\text{παροχή}}{\text{διατομή}} = \frac{Q / 2^k}{\pi d_k^2 / 4}$$

Η συνολική ογκομετρική παροχή στην είσοδο της τραχείας (ίδια με την παροχή της στοματικής κοιλότητας στην περίπτωση μας που υποθέτουμε αναπνοή από το στόμα) θα είναι:

$$Q_0 = \frac{TV}{T_{inh}} , \left[\frac{m^3}{\text{sec}} \right] \quad (9)$$

όπου TV είναι ο όγκος αέρα που εισπνέεται (Tidal Volume) και T_{inh} είναι ο χρόνος εισπνοής (Inhalation Time).

Με δεδομένη την Q_0 , εύκολα βρίσκουμε την ογκομετρική παροχή στους αεραγωγούς στην αρχή κάθε γενιάς, αφαιρώντας την ογκομετρική παροχή προς τις κυψελίδες της προηγούμενης γενιάς, αφού σύμφωνα με τη σχέση (4) έχουμε:

$$Q_{k+1} = Q_k - Q_{a,k}$$

και η ογκομετρική παροχή προς τις κυψελίδες $Q_{a,k}$ μπορεί να βρεθεί σύμφωνα με τα παρακάτω (εξίσωση (14)).

Από τον ορισμό της η ογκομετρική παροχή προς τις κυψελίδες της γενιάς k είναι ίση με:

$$Q_{a,k} = \frac{dV_{a,k}}{dt} \quad (10)$$

Ο συνολικός όγκος των κυψελίδων της γενιάς είναι:

$$V_{a,k} = N_{a,k} V_{1a} \quad (11)$$

όπου

$N_{a,k}$ ο αριθμός των κυψελίδων στην γενιά k , και

V_{1a} ο όγκος μιας κυψελίδας, για τον οποίο υποθέτουμε πως όλες οι κυψελίδες

διαστέλλονται με τον ίδιο ρυθμό δηλαδή πως $\frac{dV_{1a}}{dt} = \text{σταθερό}$.

Με συνδυασμό των εξισώσεων (10) και (11) έχουμε ότι:

$$Q_{a,k} = \frac{dV_{a,k}}{dt} = \frac{d(N_{a,k} V_{1a})}{dt} = N_{a,k} \frac{dV_{1a}}{dt} \quad (12)$$

καθώς και:

$$Q_0 = \frac{d\left(\sum_{k=0}^{23} V_{a,k}\right)}{dt} = \frac{d\left(\sum_k (N_{a,k} V_{1a})\right)}{dt} = \sum_k (N_{a,k}) \frac{dV_{1a}}{dt} \quad (13)$$

Διαιρώντας κατά μέλη τις εξισώσεις (12) και (13), προκύπτει πως:

$$Q_{a,k} = Q_0 \frac{V_{a,k}}{\sum_k V_{a,k}} \quad (14)$$

Επομένως με δεδομένα τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του μοντέλου A του Weibel (μήκη αεραγωγών l_k , διαμέτρους αεραγωγών d_k και συνολικούς όγκους γενεών $V_{t,k}$) και της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας Q_0 , μπορούμε να υπολογίσουμε την ογκομετρική παροχή στην είσοδο κάθε γενιάς Q_k καθώς και την ογκομετρική παροχή προς τις κυψελίδες κάθε γενιάς $Q_{a,k}$.

Στην εκπνοή οι ογκομετρικές παροχές Q_k και $Q_{a,k}$ θα έχουν αντίθετες φορές από αυτές που είχαν στην εισπνοή.

Θεωρώντας θετικές τις Q_k που έχουν φορά προς την αύξηση του “βάθους” x (προς τα θετικά) και θετικές τις $Q_{a,k}$ που κατευθύνονται από τους αεραγωγούς προς τις κυψελίδες, τότε οι Q_k και $Q_{a,k}$ στην εισπνοή είναι θετικές και στην εκπνοή είναι αρνητικές.

Για την εκπνοή πάλι έχουμε γνωστό το εξερχόμενο τώρα Q_0 (ογκομετρική παροχή στην είσοδο της τραχείας). Από την εξίσωση (14) βρίσκουμε το μέτρο των $Q_{a,k}$, τα οποία είναι όπως είπαμε αρνητικά και τελικά μπορούμε να βρούμε και τα Q_k αφού από την εξίσωση (4) έχουμε $Q_{k+1} = Q_k - Q_{a,k}$ το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τα βαθμωτά μεγέθη.

3.5 Η Μορφή της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας

Όπως είπαμε και στην προηγούμενη ενότητα η ογκομετρική παροχή στην είσοδο της τραχείας Q_0 είναι δεδομένη σε κάθε χρονική στιγμή.

Ορίζουμε T_{inh} την χρονική διάρκεια της εισπνοής και T_{exh} την χρονική διάρκεια της εκπνοής. Η συνολική διάρκεια της αναπνοής (period of the breathing cycle) θα είναι T , όπου:

$$T = T_{inh} + T_{exh}$$

Έστω

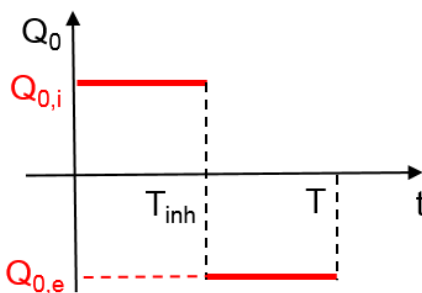
- $Q_{0,i}$ η μέση τιμή της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας κατά την διάρκεια της εισπνοής (inhalation), δηλαδή για $t \in [0, T_{inh}]$. Και
- $Q_{0,e}$ η μέση τιμή της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας κατά την διάρκεια της εκπνοής (exhalation), δηλαδή για $t \in [T_{inh}, T]$.

Σημειώνεται πως η μέση ογκομετρική παροχή της εκπνοής $Q_{0,e}$ είναι αρνητική όπως επιώθηκε και προηγουμένως.

Για την παραγωγή των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν (ως input στο πρόγραμμα) διάφορες μορφές ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας Q_0 . Αρχικά εξετάστηκε η περίπτωση της **βηματικής** μεταβολής της παροχής και έπειτα συνεχής μεταβολή με τη μορφή **τριγωνομετρικής – ημιτονοειδούς** συνάρτησης. Στην ιδανική περίπτωση η συνάρτηση $Q(t)$ είναι γνωστή, αφού μπορεί να ληφθεί για κάθε ασθενή (patient specific) με μια απλή εξέταση σπιρομέτρησης, και οι τιμές της μπορούν να εισαχθούν στο πρόγραμμα.

- Η περίπτωση της βηματικής συνάρτησης

Θέλουμε την ογκομετρική παροχή στην είσοδο της τραχείας να έχει την μορφή που βλέπουμε στην Εικόνα 17:



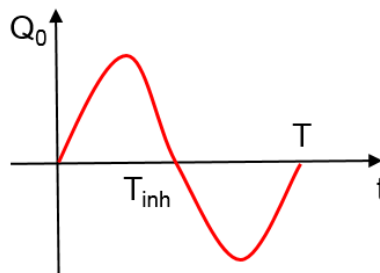
Εικόνα 17. Βηματική συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας.

Άρα η συνάρτηση της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας είναι:

$$Q_0(t) = \begin{cases} Q_{0,i} , & \text{για } t \in [0, T_{inh}] \\ Q_{0,e} , & \text{για } t \in [T_{inh}, T] \end{cases}$$

- Η περίπτωση της ημιτονοειδούς συνάρτησης

Θέλουμε την ογκομετρική παροχή στην είσοδο της τραχείας να έχει την μορφή που βλέπουμε στην Εικόνα 18:



Εικόνα 18. Ημιτονοειδής συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας.

Θέλουμε επομένως αρχικά μια συνάρτηση:

$$f_1(t) = a \cdot Q_{0,i} \sin \theta$$

με θ γραμμική συνάρτηση του t , ώστε:

$$\left\{ \begin{array}{l} \theta = 0 \rightarrow t = 0 \\ \theta = \pi \rightarrow t = T_{inh} \end{array} \right.$$

Προκύπτει:

$$\theta = \frac{\pi}{T_{inh}} t$$

Και η μέση τιμή της $f_1(t)$ στο διάστημα $t \in [0, T_{inh}]$ να ισούται με $Q_{0,i}$

Δηλαδή:

$$\begin{aligned} \frac{1}{T_{inh}} \int_0^{T_{inh}} f_1(t) dt &= Q_{0,i} \Rightarrow \frac{1}{T_{inh}} \int_0^{T_{inh}} a Q_{0,i} \sin\left(\frac{\pi t}{T_{inh}}\right) dt = Q_{0,i} \\ \Rightarrow \frac{-a}{T_{inh}} \frac{T_{inh}}{\pi} \left[\cos\left(\frac{\pi t}{T_{inh}}\right) \right]_0^{T_{inh}} &= 1 \Rightarrow \frac{-a}{\pi} (-1 - 1) = 1 \Rightarrow a = \frac{\pi}{2} \end{aligned}$$

Οπότε:

$$f_1(t) = \frac{\pi}{2} \cdot Q_{0,i} \sin\left(\frac{\pi t}{T_{inh}}\right), \text{ για } t \in [0, T_{inh}]$$

Και στη συνέχεια, θέλουμε μια συνάρτηση:

$$f_2(t) = a \cdot Q_{0,e} \sin \theta$$

με θ γραμμική συνάρτηση του t , ώστε:

$$\left\| \begin{array}{l} \theta = \pi \rightarrow t = T_{inh} \\ \theta = 2\pi \rightarrow t = T \end{array} \right.$$

Έπειτα από πράξεις προκύπτει:

$$\theta = \pi + \pi \frac{t - T_{inh}}{T - T_{inh}}$$

Ομοίως η μέση τιμή της $f_e(t)$ στο διάστημα $t \in [T_{inh}, T]$ να ισούται με $Q_{0,e}$

Δηλαδή:

$$\begin{aligned} \frac{1}{T - T_{inh}} \int_0^{T_{inh}} f_2(t) dt = Q_{0,e} &\Rightarrow \frac{1}{T - T_{inh}} \int_0^{T_{inh}} a Q_{0,e} \sin\left(\pi + \pi \frac{t - T_{inh}}{T - T_{inh}}\right) dt = Q_{0,e} \\ \Rightarrow \frac{-a}{T - T_{inh}} \frac{T - T_{inh}}{\pi} \left[\cos\left(\pi + \pi \frac{t - T_{inh}}{T - T_{inh}}\right) \right]_{T_{inh}}^T &= 1 \Rightarrow \frac{-a}{\pi} (1 + 1) = 1 \Rightarrow a = -\frac{\pi}{2} \end{aligned}$$

Οπότε:

$$f_2(t) = -\frac{\pi}{2} \cdot Q_{0,e} \sin\left(\pi + \pi \frac{t - T_{inh}}{T - T_{inh}}\right), \text{ για } t \in [T_{inh}, T]$$

Τελικά, έχουμε τη συνάρτηση της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας να είναι:

$$Q_0(t) = \begin{cases} \frac{\pi}{2} \cdot Q_{0,i} \sin\left(\frac{\pi t}{T_{inh}}\right) & , \text{ για } t \in [0, T_{inh}] \\ -\frac{\pi}{2} \cdot Q_{0,e} \sin\left(\pi + \pi \frac{t - T_{inh}}{T - T_{inh}}\right) & , \text{ για } t \in [T_{inh}, T] \end{cases}$$

3.6 Μεταβολές των κυψελίδων με τον χρόνο

3.6.1 Μεταβολή όγκου των κυψελίδων κάθε γενιάς

Όπως έχουμε ήδη δει (εξίσωση (10)), για την ογκομετρική παροχή προς τις κυψελίδες της γενιάς k , ισχύει:

$$Q_{a,k} = \frac{dV_{a,k}}{dt}$$

Οπότε ολοκληρώνοντας:

$$\int_0^t Q_{a,k} dt = \int_{V_{a,k,0}}^{V_{a,k}(t)} dV_{a,k} \Rightarrow V_{a,k}(t) = V_{a,k,0} + \int_0^t Q_{a,k} dt \quad (15)$$

Ως αποτέλεσμα έχουμε τον όγκο των κυψελίδων κάθε γενιάς να είναι γνωστός σε κάθε χρονική στιγμή.

3.6.2 Μεταβολή της διαμέτρου μιας κυψελίδας

Για το άθροισμα των όγκων των κυψελίδων σε όλες τις γενιές μπορούμε (με μια σχέση παρόμοια με την (11)) να πούμε πως ισχύει:

$$V_{a,ολ} = N_a V_{1a} \quad (16)$$

όπου

$$V_{a,ολ} = \sum_{k=15}^{23} V_{a,k}, \text{ το άθροισμα των όγκων των κυψελίδων } (V_{a,ολ} = V_{a,ολ}(t))$$

N_a , ο συνολικός αριθμός των κυψελίδων στον πνεύμονα, και

V_{1a} , ο όγκος μιας κυψελίδας, για τον οποίο υποθέτουμε ότι είναι ίδιος για κάθε γενιά και για κάθε κυψελίδα

Ο συνολικός αριθμός κυψελίδων στον πνεύμονα διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο. Σύμφωνα με τον Weibel (Weibel E., 1963), ο συνολικός αριθμός κυψελίδων σε έναν μέσο πνεύμονα είναι ίσος με 300 εκατομμύρια ($N_a = 3 \cdot 10^8$) και αυτή είναι και η τιμή που χρησιμοποιήσαμε στο μοντέλο. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν όμως και διαφορετικές τιμές. Για παράδειγμα, σύμφωνα με Ochs et al. (Ochs, et al., 2004), από μια μελέτη σε πνεύμονες από έξι ενήλικες προέκυψε ως μέση τιμή συνολικού αριθμού κυψελίδων στον πνεύμονα τα

480 εκατομμύρια κυψελίδες, με το εύρος τιμών να είναι από 274 εκατομμύρια έως 790 εκατομμύρια. Στην ιδανική περίπτωση θα διαθέτουμε κάποια σχέση που θα μας δίνει τον αναμενόμενο αριθμό κυψελίδων συναρτήσει της ζωτικής χωρητικότητας (vital capacity) την οποία μπορούμε να μετρήσουμε για κάθε άτομο με ένα τεστ σπυρομέτρησης.

Οι κυψελίδες θεωρούνται σφαιρικές, οπότε, για τον όγκο μίας κυψελίδας μπορούμε να γράψουμε $V_{1a} = \pi d_a^3 / 6$, όπου d_a η διάμετρος μιας κυψελίδας.

Επομένως αντικαθιστώντας στην εξίσωση (16) ισχύει:

$$V_{a,ολ} = N_a \frac{\pi d_a^3}{6} \Rightarrow d_a(t) = \sqrt[3]{\frac{6 V_{a,ολ}(t)}{N_a \pi}} \quad (17)$$

Επομένως και η διάμετρος κάθε κυψελίδας είναι γνωστή σε κάθε χρονική στιγμή.

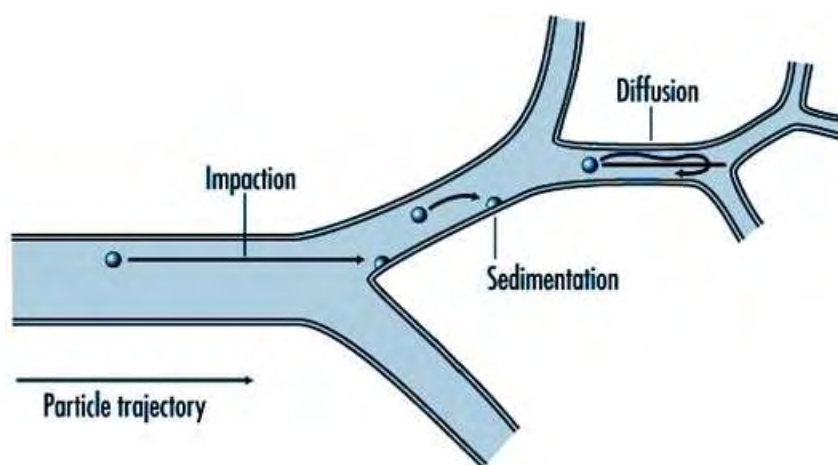
3.7 Μηχανισμοί εναπόθεσης

Για τους υπολογισμούς των μηχανισμών εναπόθεσης χρησιμοποιούνται τα χαρακτηριστικά κάθε αεραγωγού. Δηλαδή, για παράδειγμα, η διάμετρος που χρησιμοποιούμε είναι για τους αεραγωγούς του μοντέλου του Weibel και όχι για τους φανταστικούς αεραγωγούς του μοντέλου τρομπέτας.

Για την εναπόθεση σωματιδίων στα τοιχώματα των αεραγωγών του πνεύμονα έχει βρεθεί πως κυρίως επιδρούν τρεις μηχανισμοί (Finlay W. H., 2001): **Αδρανειακή πρόσκρουση (Inertial Impaction)**, **Βαρυτική καθίζηση (Gravitational Settling)** και **Κίνηση-Διάχυση Brown (Brownian Motion-Diffusion)**.

Σημειώνουμε πως αν ένα σωματίδιο έρθει σε επαφή με το τοίχωμα θεωρούμε ότι εναποτίθεται σίγουρα, δηλαδή πως δεν μπορεί να αποκολληθεί και να εισέλθει πάλι στην ροή.

Σε γενικές γραμμές, σωματίδια με διαμέτρους **μικρότερες του 0.1 μm** εναποτίθενται κυρίως με διάχυση Brown, σωματίδια με διαμέτρους **από 0.1 έως 1 μm** εναποτίθενται με διάχυση Brown και βαρυτική καθίζηση και σωματίδια με διαμέτρους **μεγαλύτερες από 1 μm** εναποτίθενται με βαρυτική καθίζηση και αδρανειακή πρόσκρουση (Heyder J., 2004). Οι τρεις μηχανισμοί αυτοί φαίνονται στην Εικόνα 19 και θα συζητηθούν αναλυτικότερα παρακάτω.



Εικόνα 19. Οι τρεις μηχανισμοί εναπόθεσης σωματιδίων.

Έστω:

$P_{t,k}$ είναι η συνολική πιθανότητα εναπόθεσης, δηλαδή η πιθανότητα να γίνει εναπόθεση με έναν από τους τρεις μηχανισμούς,

$P_{i,k}$ είναι η πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση (Inertial Impaction),

$P_{g,k}$ είναι η πιθανότητα εναπόθεσης με βαρυτική καθίζηση (Gravitational Settling),

$P_{d,k}$ είναι η πιθανότητα εναπόθεσης με διάχυση Brown (Brownian Diffusion).

$$\text{Probability of no deposition} = 1 - P_{t,k} = P((no\ impaction) \cap (no\ settling) \cap (no\ diffusion))$$

Τα ενδεχόμενα να μην έχουμε εναπόθεση με τους διάφορους μηχανισμούς τα θεωρούμε ανεξάρτητα, οπότε έχουμε:

$$1 - P_{t,k} = (1 - P_{i,k})(1 - P_{g,k})(1 - P_{d,k})$$

και άρα:

$$P_{t,k} = P_{i,k} + P_{g,k} + P_{d,k} - P_{i,k}P_{g,k} - P_{i,k}P_{d,k} - P_{g,k}P_{d,k} + P_{i,k}P_{g,k}P_{d,k} \quad (18)$$

Σημειώνεται πως δεν είναι αναγκαίο οι πιθανότητες να θεωρούνται ανεξάρτητες. Στην βιβλιογραφία υπάρχουν διάφορες σχέσεις για τον υπολογισμό της συνολικής πιθανότητας εναπόθεσης (Heyder, Gebhart, & Scheuch, 1985), (Balásházy, Martonen, & Hofmann, 1990). Στα παρακάτω θα χρησιμοποιηθεί η υπόθεση ότι οι μηχανισμοί είναι ανεξάρτητοι και άρα γίνεται χρήση της σχέσης (18). Οι διαφορές στα αποτελέσματα των διαφόρων μεθόδων είναι μικρές και μπορούν να θεωρηθούν ίδιας τάξης μεγέθους με τα σφάλματα λόγω υποθέσεων που κάνουμε για τον υπολογισμό της πιθανότητας του κάθε μηχανισμού χωριστά (Finlay W. H., 2001).

Από τις διαφορετικές σχέσεις που μπορούν να χρησιμοποιηθούν μια είναι η ακόλουθη εμπειρική σχέση:

$$P_{t,k} = (P_{i,k}^n + P_{g,k}^n + P_{d,k}^n)^{1/n}$$

οπού διαφορετικοί συγγραφείς συνιστούν διαφορετικές τιμές για την παράμετρο n . Για παράδειγμα από την ICRP (International Commission on Radiological Protection) προτείνεται η τιμή $n = 2$ (ICRP, 1994).

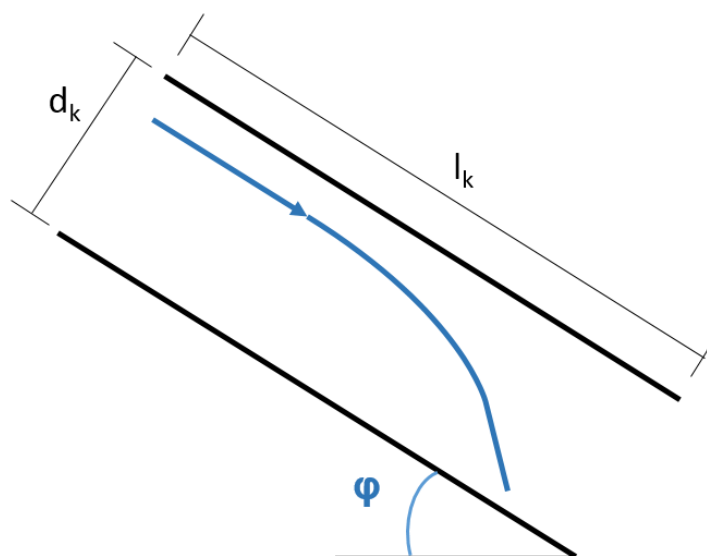
Γενικά η πιθανότητα εναπόθεσης με κάθε μηχανισμό είναι συνάρτηση ενός αδιάστατου αριθμού. Έχουμε δηλαδή:

$$P_i = f_i(St), \quad P_g = f_g(G), \quad P_d = f_d(K)$$

Οι συναρτήσεις αυτές καθώς και οι αδιάστατοι αριθμοί St , G , και K συζητούνται αναλυτικότερα στα παρακάτω.

3.7.1 Βαρυτική καθίζηση (Gravitational Settling)

Καθώς ένα σωματίδιο κινείται μέσα στο ρευστό, η κίνησή του επηρεάζεται από την δύναμη της βαρύτητας. Θεωρώντας την βαρύτητα ως την μοναδική δύναμη που ασκείται στο σωματίδιο, αυτό θα “καθίζει” στο τοίχωμα του αεραγωγού αν ο χρόνος που χρειάζεται για να φύγει (δραπετεύσει) από τον αεραγωγό (traveling time) είναι μεγαλύτερος από τον χρόνο (χρόνος καθίζησης – sedimentation time) που χρειάζεται για να χτυπήσει το τοίχωμα. Αυτού του είδους τις εναποθέσεις τις ονομάζουμε εναποθέσεις λόγω βαρυτικής καθίζησης (gravitational settling).



Εικόνα 20. Βαρυτική καθίζηση.

Στην Εικόνα 20 έχουμε ένα αεραγωγό με κλίση γωνίας φ , διαμέτρου d_k και μήκους l_k .

Μπορούμε να κάνουμε χρήση του παρακάτω αδιάστατου αριθμού, ο οποίος θα είναι το πηλίκο των δύο χαρακτηριστικών χρόνων που παρουσιάσαμε:

$$\frac{\text{traveling time}}{\text{sedimentation time}} = \frac{\frac{l_k}{u}}{\frac{d_k}{v_{\text{settling}} \cos \varphi}} = \frac{v_{\text{settling}}}{u} \frac{l_k}{d_k} \cos \varphi$$

όπου u η μέση ταχύτητα του ρευστού στη διατομή του αεραγωγού, και v_{settling} είναι η τελική ταχύτητα καθίζησης (settling velocity).

Για σφαιρικό σωματίδιο και $Re \ll 1$, ισχύει πως (Finlay W. H., 2001):

$$v_{\text{settling}} = \frac{C_c \rho_p g d_p^2}{18 \mu_f}$$

όπου:

- d_p : η διάμετρος του σωματιδίου (particle diameter).
- ρ_p : η πυκνότητα του σωματιδίου (particle density). Πολλές φορές δίνεται μέσω του ειδικού βάρους (specific gravity - SG), ισχύει:

$$\rho_p = (SG) \rho_{water}$$

με $\rho_{water} = 1000 \text{ kg} / \text{m}^3$, η πυκνότητα του νερού.

- Re : ο αριθμός Reynolds του σωματιδίου (particle Reynolds number), ισούται με:

$$Re = \frac{\rho_f v_{rel} d_p}{\mu_f}$$

όπου μ_f και ρ_f : το δυναμικό ιξώδες (fluid's dynamic viscosity) και η πυκνότητα (fluid's mass density) του ρευστού που περιβάλλει το σωματίδιο αντίστοιχα, και v_{rel} : το μέτρο της σχετικής ταχύτητας (relative velocity) του σωματιδίου ως προς το υγρό. Αν έχουμε τον αέρα να είναι το ρευστό που περιβάλλει το σωματίδιο, τότε ισχύουν: $\rho_f = \rho_{air} = 1.2 \text{ kg} / \text{m}^3$ και $\mu_f = \mu_{air} = 1.8 \cdot 10^{-5} \text{ kg} / (\text{m} \cdot \text{sec})$.

- g : η επιτάχυνση της βαρύτητας (gravitational acceleration), $g = 9.81 \text{ m} / \text{sec}^2$.
- C_c : ο συντελεστής διόρθωσης-ολίσθησης του Cunningham (Cunningham slip correction factor). Ο συντελεστής αυτός προστίθεται στα πολύ μικρά σωματίδια για τα οποία το περιβάλλον ρευστό δεν μπορεί να θεωρηθεί ως συνεχές (continuum). Όταν δηλαδή **δεν** ισχύει το $d_p \gg \lambda$, όπου λ η μέση ελεύθερη διαδρομή του αερίου (mean free molecular path), το σωματίδιο αισθάνεται το περιβάλλον υγρό περισσότερο σαν διακριτά σωματίδια παρά σαν συνεχές μέσο και απαιτείται η χρήση του συντελεστή διόρθωσης C_c . Σημειώνουμε πως για αέρα σε θερμοκρασία δωματίου και πίεση 1 atm έχουμε $\lambda = 0.067 \text{ } \mu\text{m}$.

Ο συντελεστής διόρθωσης-ολίσθησης του Cunningham αναφέρεται από τους Wark & Warren (Wark & Warner, 1981) ως:

$$C_c = 1 + 2 \frac{\lambda}{d_p} \left[1.257 + 0.4 \exp \left(\frac{-0.55 d_p}{\lambda} \right) \right]$$

Αν επανέλθουμε στον αδιάστατο αριθμό, που είναι το πηλίκο των δύο χαρακτηριστικών χρόνων, μπορούμε να πούμε πως για μεγάλες τιμές του αριθμού αυτού αναμένουμε υψηλές εναποθέσεις λόγω βαρυτικής καθίζησης.

Για τον υπολογισμό πιθανοτήτων εναπόθεσης (δηλαδή του ποσοστού από τα σωματίδια που εισέρχονται στο αεραγωγό που εναποτίθενται) λόγω βαρυτικής καθίζησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν απλοποιημένες μορφές λύσεων που προκύπτουν αναλυτικά για περιπτώσεις στρωτής ροής (εμβολική ροή (plug flow) ή ροή Poiseuille) (Finlay W. H., 2001).

Στο παρόν μοντέλο χρησιμοποιούνται εξισώσεις υπολογισμού πιθανοτήτων εναπόθεσης που είχαν χρησιμοποιηθεί και σε άλλα μοντέλα του εργαστηρίου μας αλλά εύκολα αντί αυτών μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε διαφορετικές σχέσεις. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιούνται είναι οι ακόλουθες.

Για τις πρώτες 6 γενιές γίνεται χρήση της εξίσωσης:

$$P_{g,k} = 1 - \exp\left(-\frac{16}{3\pi} G\right)$$

η οποία προκύπτει αναλυτικά υποθέτοντας ροή Poiseuille (Poiseuille flow), έπειτα από απλοποίηση που προκύπτει από την υπόθεση $v_{settle} \sin \varphi \ll u$ (Finlay W. H., 2001).

Για τις υπόλοιπες γενιές χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση:

$$P_{g,k} = \frac{2}{\pi} \left[2G\sqrt{1-G^{2/3}} - G^{1/3}\sqrt{1-G^{2/3}} + \arcsin(G^{1/3}) \right]$$

η οποία προκύπτει αναλυτικά υποθέτοντας καλά αναμεμιγμένη εμβολική ροή (well-mixed plug flow) (Wang, 1975), έπειτα από απλοποίηση που προκύπτει πάλι από την υπόθεση $v_{settle} \sin \varphi \ll u$ (Heyder & Gebhart, 1977).

Το G είναι ένας αδιάστατος αριθμός, ανάλογος του πηλίκου των δύο χαρακτηριστικών χρόνων που αναφέραμε νωρίτερα. Ισχύει:

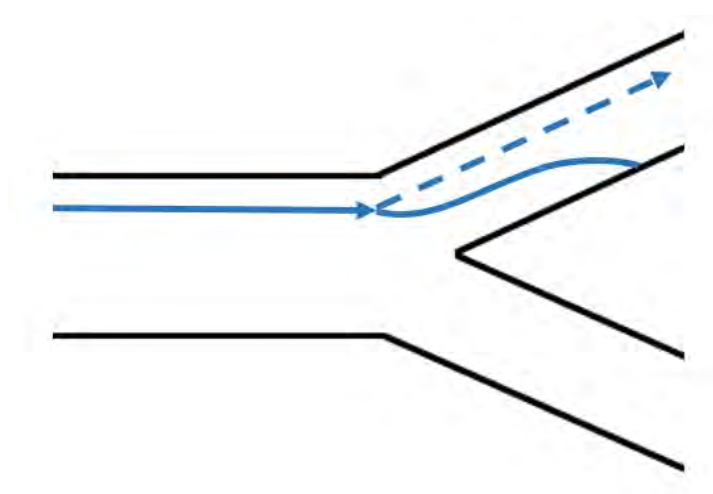
$$G = \frac{3}{4} \frac{v_{settle}}{u} \frac{l_k}{d_k} \cos \theta$$

Για την γωνία θ χρησιμοποιούμε $\theta = 38.24^\circ$ προκειμένου να πάρουμε τη μέση συνεισφορά αγωγών διαφορετικών κλίσεων (Heyder & Gebhart, 1977).

3.7.2 Αδρανειακή πρόσκρουση (Inertial Impaction)

Καθώς το σωματίδιο κινείται μέσα στο ρευστό και φτάνει σε μια διακλάδωση του συστήματος αεραγωγών είναι δυνατόν, λόγω της αδράνειάς του, να μην ακολουθήσει τις ροϊκές γραμμές του ρευστού, αλλά να προσκρούσει στο τοίχωμα και να εναποτεθεί (Εικόνα 21). Αυτή την περίπτωση εναπόθεσης την ονομάζουμε εναπόθεση λόγω αδρανειακής πρόσκρουσης (inertial impaction).

Και εδώ μπορούμε να ορίσουμε έναν αδιάστατο αριθμό ως πηλίκο δύο χαρακτηριστικών χρόνων. Ο πρώτος θα είναι ο χρόνος που χρειάζεται το σωματίδιο για να συγκρουστεί με τον αεραγωγό (collision time), και ο δεύτερος θα είναι ο χρόνος που χρειάζεται το σωματίδιο για να προσαρμόσει την ταχύτητά του στην ταχύτητα του ρευστού – χρόνος χαλάρωσης (relaxation time).



Εικόνα 21. Αδρανειακή πρόσκρουση.

Ο χρόνος χαλάρωσης (particle relaxation time) είναι ο χρόνος που χρειάζεται το σωματίδιο για να μειώσει τη διαφορά της ταχύτητάς του από την ταχύτητα του ρευστού κατά 37%, υπό την επίδραση μόνο της οπισθέλκουσας δύναμης (drag force) (Finlay W. H., 2001). Για ένα σφαιρικό σωματίδιο ο χρόνος χαλάρωσης ισούται με:

$$\tau = \frac{\rho_p d_p^2 C_c}{18\mu_f} = \frac{v_{\text{settling}}}{g}$$

Επομένως το πηλίκο των δύο χαρακτηριστικών χρόνων θα ισούται με:

$$\frac{\text{relaxation time}}{\text{collision time}} = \frac{\frac{\rho_p d_p^2 C_c}{18\mu_f}}{\frac{d_k}{u}} = \frac{\rho_p d_p^2 C_c u}{18\mu_f d_k}$$

Το οποίο είναι γνωστό και σαν αριθμός Stokes (Stokes Number - Stk).

$$Stk = \frac{\tau u}{d_k}$$

Η πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση δεν μπορεί να βρεθεί αναλυτικά όπως στην περίπτωση της βαρυτικής καθίζησης, αντιθέτως πρέπει να γίνεται χρήση εμπειρικών συναρτήσεων, υπολογισμένων πειραματικά. Επιπρόσθετα, έχουμε καταλήξει στο εμπειρικό συμπέρασμα πως η πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση μπορεί να γραφεί σαν συνάρτηση μόνο του αριθμού Stokes (Finlay W. H., 2001).

Υπάρχουν διάφορες εμπειρικές σχέσεις για την πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση στο μοντέλο χρησιμοποιείται η σχέση των Cai & Yu, για τον λόγο ότι αυτή χρησιμοποιούταν και σε άλλα μοντέλα του εργαστηρίου μας. Αυτή είναι (Cai & Yu, 1988):

$$P_{i,k} = 1.53473 \cdot Stk$$

Άλλες τέτοιες σχέσεις που δοκιμάστηκαν είναι των Chan & Lippman (Chan & Lippmann, 1980):

$$P_{i,k} = 1.606 \cdot Stk + 0.0023$$

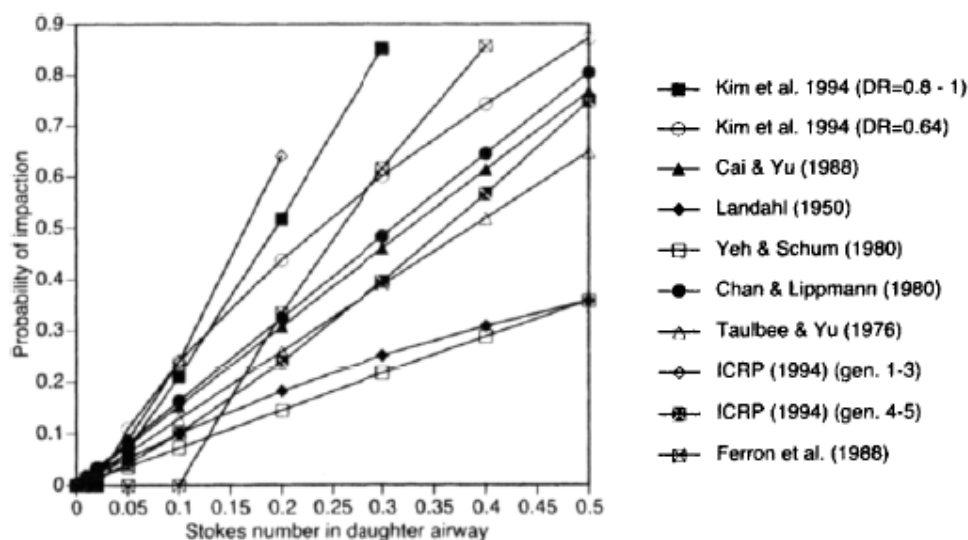
και των Taulbee & Yu (Taulbee & Yu, 1975):

$$P_{i,k} = 1.3(Stk - 0.001)$$

Ο Finlay (Finlay W. H., 2001) παρουσίασε πίνακα που περιλαμβάνει και άλλες σχέσεις που υπάρχουν στην βιβλιογραφία για τον υπολογισμό της πιθανότητας εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση (Πίνακας 4).

Το γεγονός ότι δεν υπάρχει μια εμπειρική σχέση που να χρησιμοποιείται περισσότερο από τις υπόλοιπες μας οδήγησε στο να δοκιμάσουμε παραμετρική μελέτη για την σχέση υπολογισμού της πιθανότητας εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση, έχοντας μια γραμμική συνάρτηση $P_{i,k} = P_{i,k}(Stk)$. Για την συγκεκριμένη παραμετρική μελέτη θα μιλήσουμε αναλυτικότερα στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων (Ενότητα “5.3 Παραμετρική ανάλυση”).

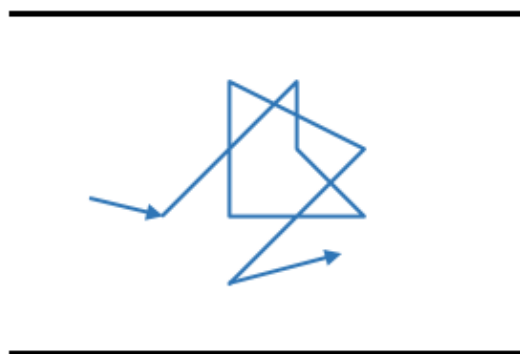
Formula	Source
$P_i = 0$ if $Stk < 0.02$, otherwise $= -0.0394 + 3.7417(2 Stk DR^3)^{1.16}$ for $DR = 0.8-1.0$	Kim <i>et al.</i> (1994) (7.43)
$P_i = -0.1299 + 1.5714(2 Stk DR^3)^{0.62}$ for $DR = 0.64$	Kim <i>et al.</i> (1994) (7.44)
$P_i = a Stk$	Cai and Yu (1988) (7.45)
where $a = f(\beta, DR)$ and $a = 1.53473$ for Poiseuille flow and branching angle of $\beta = 35^\circ$, $DR = 0.7853$	
$P_i = b Stk / (1 + b Stk)$	Landahl (1950) (7.46)
where $b = 4DR^3 \sin \beta$ and $b = 1.1111$ for $\beta = 35^\circ$, $DR = 0.7853$	
$P_i = 1 - \frac{2}{\pi} \arccos(\beta Stk) + \frac{1}{\pi} \sin[2 \arccos(\beta Stk)]$	Yeh and Schum (1980) (7.47)
Note: $\beta = 0.568977$ for 32.6° average branching angle	
$P_i = 1.606 Stk + 0.0023$	Chan and Lippmann (1980) (7.48)
$P_i = 1.3(Stk - 0.001)$	Taulbee and Yu (1975) (7.49)
$P_i = 6.4 Stk^{1.43}$ generations 1-3	ICRP (1994) (7.50)
$= 1.78 Stk^{1.25}$ generations 4-5	(7.51)
$P_i = 0$ if $Stk < 0.1$, otherwise	Ferron <i>et al.</i> (1988)
$= 4(Stk - 0.1)/(Stk + 1)$	(7.52)



Πίνακας 4. Σχέσεις τις βιβλιογραφίας για τον υπολογισμό της πιθανότητας εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση (Finlay W. H., 2001).

3.7.3 Διάχυση Brown (Brownian Diffusion).

Καθώς το σωματίδιο κινείται μέσα στο ρευστό συγκρούεται τυχαία με τα μόρια του ρευστού (ιδιαίτερα για $d_p \ll 1 \mu m$) αλλά και με τα υπόλοιπα αιωρούμενα σωματίδια. Ως αποτέλεσμα αυτών των τυχαίων συγκρούσεων, το σωματίδιο πραγματοποιεί μία ακανόνιστη κίνηση (nondeterministic random walk) που ονομάζεται κίνηση ή διάχυση Brown. Αν το σωματίδιο κατά τη διάρκεια της τυχαίας αυτής κίνησης έρθει σε επαφή με το τοίχωμα, εναποτίθεται. Η εναπόθεση με αυτό τον τρόπο ονομάζεται εναπόθεση λόγω κίνησης ή διάχυσης Brown (Brownian motion - diffusion).



Εικόνα 22. Διάχυση Brown.

Αν μελετήσουμε το σωματίδιο για χρόνο t πολύ μεγαλύτερο από το χρόνο ανάμεσα σε δύο συγκρούσεις του σωματιδίου, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τον τύπο που είχε παρουσιάσει ο Einstein (Einstein, 1905), σύμφωνα με τον οποίο η τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής των τετραγώνων των μετατοπίσεων (root mean square displacement), έπειτα από χρονικό διάστημα t ($t \gg \text{time between molecular collisions}$), λόγω διάχυσης Brown ισούται με:

$$x_d = (2D_d t)^{1/2}$$

όπου D_d είναι ο συντελεστής διάχυσης Brown (Brownian diffusion coefficient) και ισούται με:

$$D_d = \frac{kTC_c}{3\pi\mu_f d_p} \quad (19)$$

όπου:

k : Η σταθερά του Boltzmann (Boltzmann's constant), $k = 1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J / K}$, και

T : Η θερμοκρασία σε Kelvin.

Πάλι μπορούμε να ορίσουμε έναν αδιάστατο αριθμό που είναι πηλίκο δύο χαρακτηριστικών χρόνων. Ο πρώτος θα είναι ο χρόνος που χρειάζεται το σωματίδιο για να έρθει σε επαφή με τον αεραγωγό λόγω της τυχαίας κίνησης Brown (diffusion time), και ο δεύτερος θα είναι ο χρόνος που χρειάζεται για να δραπετεύσει το σωματίδιο από τον αεραγωγό λόγω της κίνησης του ρευστού (traveling time). Επομένως ο αδιάστατος αριθμός είναι:

$$\frac{\text{travelling time}}{\text{diffusion time}} = \frac{\frac{l_k}{u}}{\frac{d_k^2}{D_d}} = \frac{D_d l_k}{d_k^2 u}$$

Ο παραπάνω αδιάστατος αριθμός είναι γνωστός ως σταθερά διάχυσης K , δηλαδή έχουμε:

$$K = \frac{D_d l_k}{d_k^2 u} = \frac{kTC_c}{3\pi\mu_f d_p} \frac{l_k}{d_k^2 u}$$

Για τον υπολογισμό των πιθανοτήτων εναπόθεσης με διάχυση Brown χρησιμοποιούμε την σχέση του Ingham (Ingham, 1975):

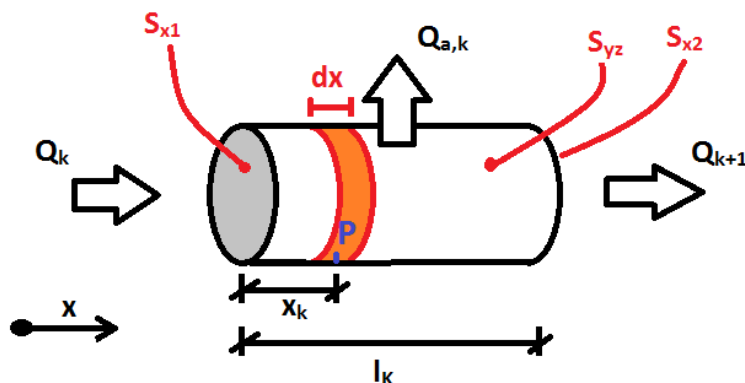
$$P_{d,k} = 1 - 0.819e^{-14.63K} - 0.0976e^{-89.22K} - 0.0325e^{-228K} - 0.0509e^{-125.9K^{2/3}}$$

η οποία προκύπτει επιλύοντας τις εξισώσεις Navier-Stokes με την υπόθεση ροής Poiseuille και απλοποιώντας (simplifying asymptotic approximations to the resulting infinite series). Και πάλι υπάρχουν και άλλες εναλλακτικές σχέσεις, αλλά επιλέγουμε να χρησιμοποιήσουμε αυτή τη σχέση καθώς αυτή χρησιμοποιείται και σε παλιότερα μοντέλα του εργαστηρίου μας.

3.8 Εισπνοή (Inhalation – Inspiration)

3.8.1 Ροή αερολύματος διαμέσου της παράπλευρης επιφάνειας του αεραγωγού

Έστω έχουμε τον αεραγωγό της γενιάς k , όπως φαίνεται παρακάτω στην Εικόνα 23.



Εικόνα 23. Οι επιφάνειες στον αεραγωγό της γενιάς k .

Ο άξονας x είναι ο κύριος άξονας του κυλίνδρου και οι άξονες y, z είναι κάθετοι σε αυτόν. Ως συνέπεια τις **βάσεις** του κυλίνδρου που είναι κάθετες στον άξονα x τις ονομάζουμε “επιφάνειες x - S_{x1} και S_{x2} ”, και την **παράπλευρη επιφάνεια** του κυλίνδρου την ονομάζουμε “επιφάνεια yz - S_{yz} ”. Οι παραπάνω επιφάνειες φαίνονται και στην Εικόνα 23.

Ροή αερολύματος (δηλαδή των σωματιδίων που περιέχονται στο αερόλυμα) διαμέσου της “επιφάνειας yz ” προκαλείται είτε από την **ροή αερίου προς τις κυψελίδες** (ογκομετρική παροχή προς τις κυψελίδες), είτε από τους **μηχανισμούς εναπόθεσης** που επιδρούν στα σωματίδια καθώς αυτά κινούνται στον σωλήνα (όπως αυτοί ορίστηκαν στην Ενότητα “3.7 Μηχανισμοί εναπόθεσης”).

Σε ένα διαφορικό μήκος dx έχουμε συνολική ροή αερολύματος από την “επιφάνεια yz ” ίση με:

$$\frac{Q_{a,k}c(x)}{l_k}dx + \frac{Q(x)c(x)P_{t,k}}{l_k}dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (20)$$

όπου $c(x)$ είναι η συγκέντρωση – πυκνότητα σωματιδίων / αερολύματος $[kg/m^3]$, και $P_{t,k}$ είναι η ολική πιθανότητα εναπόθεσης ενός σωματιδίου στην γενιά k (υπολογισμός από την εξίσωση (18)).

Επαναλαμβάνεται ότι στην παραπάνω σχέση ο πρώτος όρος είναι ροή σωματιδίων λόγω ροής αερίου προς τις κυψελίδες και ο δεύτερος είναι ροή σωματιδίων λόγω μηχανισμών εναπόθεσης. Επίσης σημειώνουμε πως ενώ ολόκληρος ο πρώτος όρος κατευθύνεται προς τις κυψελίδες, για τον δεύτερο όρο έχουμε ένα ποσοστό του να εναποτίθεται στα τοιχώματα του αεραγωγού ενώ το υπόλοιπο να βρίσκει ανοικτή διέξοδο και περνάει μαζί με τον πρώτο όρο στις κυψελίδες.

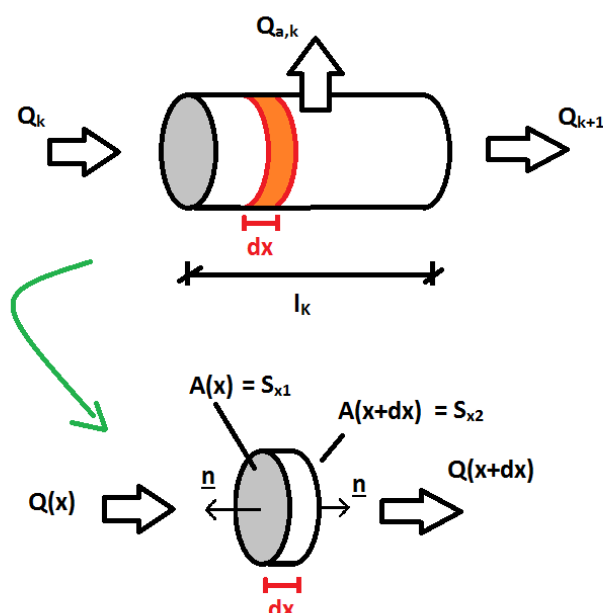
Ολοκληρώνοντας από 0 έως l_k παίρνουμε πως σε μια ολόκληρη γενιά k η συνολική ροή αερολύματος από την παράπλευρη επιφάνεια της ("επιφάνεια yz ") είναι:

$$\frac{Q_{a,k}}{l_k} \int_0^{l_k} c dx + \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q c) dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (21)$$

3.8.2 Εξισώσεις Διατήρησης Μάζας για το αερόλυμα (Mass Conservation Equations)

3.8.2.1 Στους αεραγωγούς (airways)

Είτε υπάρχουν κυψελίδες στους αεραγωγούς είτε όχι, τα παρακάτω μας οδηγούν στο ίδιο ισοζύγιο (ισοζύγιο μάζας αερολύματος).



Εικόνα 24. Μια διαφορική "φέτα" του αεραγωγού της γενιάς k .

Ως όγκο ελέγχου (control volume) παίρνουμε μια διαφορική φέτα του αεραγωγού (differential airway slice) πάχους dx (Εικόνα 24).

Το ισοζύγιο μάζας του αερολύματος στον όγκο ελέγχου (δηλαδή η διατήρηση μάζας των σωματιδίων του αερολύματος), από το θεώρημα μεταφοράς του Reynolds (Reynolds Transport Theorem), είναι το ακόλουθο:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{CV} c dV = - \int_{CS} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA + \int_{CS} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (22)$$

όπου υποθέτουμε ότι η συγκέντρωση - πυκνότητα του αερολύματος c είναι σταθερή στην διατομή του αεραγωγού (airway cross-section) $c = c(x, t) \left[kg / m^3 \right]$.

Ο όρος στο αριστερό μέλος συμβολίζει την συσσώρευση (concentration) στον όγκο ελέγχου, και οι δύο όροι στο δεξί συμβολίζουν την συναγωγή (convection) και την μοριακή διάχυση (molecular-Brownian diffusion) αντίστοιχα. Ουσιαστικά η εξίσωση (22) δηλώνει πως:

$$[\Sigma \text{συσσώρευση}] = [\text{Εισροή}] - [\text{Εκροή}]$$

Στον διαφορικό όγκο ελέγχου $dV = A dx$ και η επιφάνεια ελέγχου CS αποτελείται από τις δύο επιφάνειες S_{x1} και S_{x2} καθώς και από την παράπλευρη S_{yz} . Οπότε η εξίσωση (22) είναι ισοδύναμη με:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_x^{x+dx} c A dx = - \int_{S_x} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA + \int_{S_x} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA - \int_{S_{yz}} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA + \int_{S_{yz}} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA \quad (23)$$

Οι όροι της εξίσωσης (23) οι οποίοι είναι ολοκληρώματα στην επιφάνεια S_{yz} , μπορούν να περιγραφούν χρησιμοποιώντας την εξίσωση (20), σύμφωνα με τα παρακάτω:

Την συνολική ροή από την επιφάνειας S_{yz} μπορούμε να την περιγράψουμε ως:

$$\int_{S_{yz}} \Psi_A \cdot \hat{n} dA = \left[\begin{array}{c} \text{outflow} \\ \text{through } yz \end{array} \right] - \left[\begin{array}{c} \text{inflow} \\ \text{through } yz \end{array} \right], \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (24)$$

όπου Ψ_A θα είναι η ροή ανά μονάδα επιφανείας (flux), με μονάδες $\left[kg / (m^2 \cdot sec) \right]$.

Χρησιμοποιώντας την εξίσωση (20) έχουμε πως για την εξίσωση (24) ισχύει ότι:

$$\int_{S_{yz}} \Psi_A \cdot \hat{n} dA = \frac{Q_{a,k} c(x)}{l_k} dx + \frac{Q(x) c(x) P_{t,k}}{l_k} dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (25)$$

Θέτοντας:

$$Ldx = - \frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k}) c}{l_k} dx \quad (26)$$

Μπορούμε να γράψουμε για την εξίσωση (25):

$$\int_{S_{yz}} \Psi_A \cdot \hat{n} dA = -Ldx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (27)$$

Οι δύο τελευταίοι όροι της εξίσωσης (23) περιγράφουν την συνολική ροή διαμέσου της παράπλευρης επιφάνειας (εισροή μείον εκροή) $[kg / sec]$. Επομένως χρησιμοποιώντας την εξίσωση (24) έχουμε:

$$- \int_{S_{yz}} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA + \int_{S_{yz}} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA = - \int_{S_{yz}} \Psi_A \cdot \hat{n} dA$$

Οπότε με χρήση της εξίσωσης (27) έχουμε:

$$- \int_{S_{yz}} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA + \int_{S_{yz}} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA = Ldx$$

Για τους υπόλοιπους όρους έχουμε:

- Ο όρος της συσσώρευσης:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_x^{x+dx} c A dx = \frac{\partial (cA)}{\partial t} dx$$

- Ο όρος της διάχυσης:

$$\begin{aligned} \int_{S_x} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA &= \int_{S_{x1}} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA + \int_{S_{x2}} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA = \int_{S_{x1}} D_d \left(-\frac{\partial c}{\partial x} \right) dA + \int_{S_{x2}} D_d \frac{\partial c}{\partial x} dA = \\ &= - \left(D_d \frac{\partial c}{\partial x} \int_{S_{x1}} dA \right)_x + \left(D_d \frac{\partial c}{\partial x} \int_{S_{x1}} dA \right)_{x+dx} = \left(D_d A \frac{\partial c}{\partial x} \right)_{x+dx} - \left(D_d A \frac{\partial c}{\partial x} \right)_x \end{aligned}$$

οπού υποθέσαμε σταθερή διαχυτότητα (diffusivity) D_d στην διατομή, και χρησιμοποιώντας το ανάπτυγμα Taylor (Taylor Series expansion), έχουμε ότι:

$$\int_{S_x} D_d \nabla c \cdot \hat{n} dA = \frac{\partial \left(D_d A \frac{\partial c}{\partial x} \right)}{\partial x} dx + O(dx^2) = \left\{ \frac{\partial \left(D_d A \frac{\partial c}{\partial x} \right)}{\partial x} + O(dx) \right\} dx$$

- Ο όρος της συναγωγής:

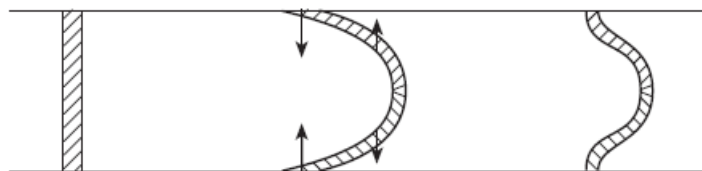
$$\int_{S_x} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA = \int_{S_{x1}} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA + \int_{S_{x2}} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA = \left(- \int_{S_{x1}} c u_x dA \right)_x + \left(\int_{S_{x2}} c u_x dA \right)_{x+dx}$$

Αν u είναι η μέση ταχύτητα της διατομής (mean cross-section velocity) στην x -διεύθυνση, προκύπτει ότι:

$$\int_{S_x} c \underline{u} \cdot \hat{n} dA = (cuA)_{x+dx} - (cuA)_x = (cQ)_{x+dx} - (cQ)_x = \left\{ \frac{\partial (cQ)}{\partial x} + O(dx) \right\} dx .$$

- Ο διορθωτικός όρος (flux correction term):

Η χρήση της μέσης ταχύτητας αντί του κανονικού προφίλ ταχύτητας είναι πηγή σφαλμάτων. Το πραγματικό προφίλ υφίσταται επιπλέον **διασπορά Taylor (Taylor dispersion)**, δηλαδή μια διάχυση λόγω διαφοράς συγκέντρωσης προς την ακτινική διεύθυνση, όπως παρατηρείται και στην Εικόνα 25 (την οποία πήραμε από το βιβλίο του Cussler (Cussler, 2009)).



Εικόνα 25. Η επίδραση του προφίλ της ταχύτητας στη διάχυση (Cussler, 2009).

Το τελικό αποτέλεσμα είναι πως, λόγω του προφίλ της ταχύτητας, έχουμε μια **επιπλέον διάχυση** στην κατεύθυνση της ροής. Επομένως η διαχυτότητα που έχουμε στην πραγματικότητα ονομάζεται **ενεργή διαχυτότητα (effective diffusivity)** και είναι κάτι παραπάνω από την **διαχυτότητα λόγω διάχυσης Brown D_d (Brownian diffusion coefficient)**.

Για να λάβουμε υπόψιν την επιπλέον αυτή διασπορά προσθέτουμε τον ακόλουθο διορθωτικό όρο:

$$\text{Flux correction} \quad Fdx = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_F \frac{\partial c}{\partial x} \right) dx$$

όπου D_F είναι η **επιπλέον – φαινομενική διαχυτότητα (apparent diffusion coefficient)**.

Η επιπλέον διαχυτότητα D_F μαζί με την αρχική D_d , δίνουν την συνολική διαχυτότητα που επηρεάζει το σύστημα – την **ενεργή διαχυτότητα (effective diffusivity)**.

$$D_{eff} = D_d + D_F \quad (28)$$

Σημειώνουμε πως ο συντελεστής διάχυσης Brown (Brownian diffusion coefficient) D_d δίνεται από την εξίσωση (19).

Περισσότερα για την επιπλέον - φαινομενική διαχυτότητα (apparent diffusion coefficient) θα πούμε στην Ενότητα “3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα”. Επίσης στα αποτελέσματα περιλαμβάνεται μια σύγκριση των μεγεθών της φαινομενικής διαχυτότητας και της διαχυτότητας λόγω διάχυσης Brown (Ενότητα “5.1.6.2 Σύγκριση μεγέθους διαχυτοτήτων”).

Αντικαθιστώντας τα παραπάνω στο ισοζύγιο (εξίσωση (23)), παίρνουμε:

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} dx = \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_d \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_F \frac{\partial c}{\partial x} \right) + L + O(dx) \right\} dx$$

Απλοποιώντας και αμελώντας τους όρους $O(dx)$ καταλήγουμε στο τελικό ισοζύγιο μάζας αερολύματος στους αεραγωγούς:

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + L \quad (29)$$

και με χρήση της (26) παίρνουμε το τελικό ισοζύγιο μάζας αερολύματος στους αεραγωγούς κατά την εισπνοή:

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) - \frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k})c}{l_k}, \quad \left[\frac{kg}{m \cdot sec} \right] \quad (30)$$

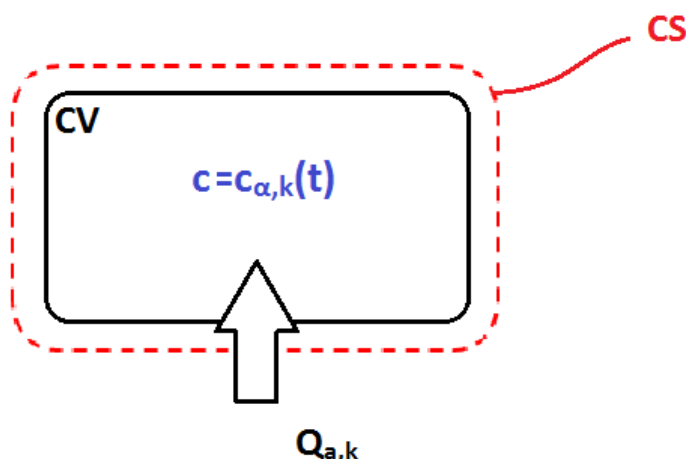
Στα παρακάτω θα λυθεί η εξίσωση αυτή για να βρεθούν οι συγκεντρώσεις - πυκνότητες του αερολύματος $c = c(x, t)$, σε όλο το μήκος του αναπνευστικού συστήματος.

Όπως αναφέρθηκε και στην αρχή της ενότητας, το ισοζύγιο αυτό ισχύει για όλους τους αεραγωγούς. Στις περιπτώσεις αεραγωγών χωρίς κυψελίδες ($k < 15$) απλώς δεν θα έχουμε ροή αέρα προς τις κυψελίδες ($Q_{a,k} = 0$).

3.8.2.2 Στις κυψελίδες (alveoli)

Τα παρακάτω αναφέρονται στις γενιές με κυψελίδες ($k = 15, 16, \dots, 23$). Όπως έχουμε πει στην Ενότητα “2.4 Η Υπόθεση της πλήρους ανάμιξης στις κυψελίδες”, θεωρούμε πως όλες οι κυψελίδες μιας γενιάς διέπονται από τις ίδιες συνθήκες. Αν $V_{a,k}$ ο κυψελιδικός όγκος της γενιάς k , από την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης έχουμε πως η συγκέντρωση σε ολόκληρο τον όγκο αυτό θα είναι σταθερή και ίση με $c_{a,k}(t)$. Επομένως η συγκέντρωση σε μια κυψελίδα εξαρτάται μόνο από την γενιά στην οποία αυτή ανήκει και τον χρόνο.

Για την Εξίσωση Διατήρησης Μάζας του αερολύματος, θα θεωρήσουμε όγκο ελέγχου (Control Volume - CV) τον όγκο των κυψελίδων στην γενιά k ($V_{a,k}$), όπως φαίνεται και στην Εικόνα 26.



Εικόνα 26. Ο όγκος των κυψελίδων της γενιάς k .

Η Εξίσωση Διατήρησης Μάζας του αερολύματος στον όγκο ελέγχου (διαφορετική μορφή της εξίσωσης (22)) είναι:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{cv} c dV = [\text{inflow}] - [\text{outflow}], \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (31)$$

Οι “Εισροές - Inflow” θα είναι το κόμματι των ροών σωματιδίων- αερολύματος προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού το οποίο εισέρχεται στις κυψελίδες.

Η ροή σωματιδίων/αερολύματος λόγω ροής αερίου προς τις κυψελίδες εισέρχεται ολόκληρη. Ενώ από τη ροή σωματιδίων λόγω μηχανισμών εναπόθεσης εισέρχεται μόνο το κομμάτι που δεν εναποτίθεται πάνω στα τοιχώματα του αεραγωγού. Δηλαδή μόνο τα σωματίδια που βρίσκουν ανοιχτή δίοδο προς τις κυψελίδες.

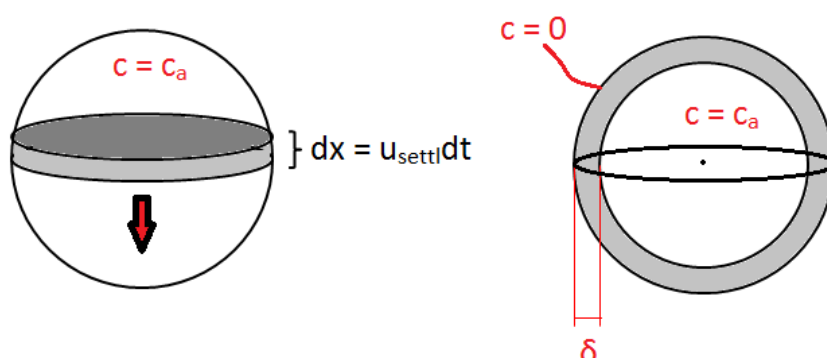
Οπότε η συνολική εισροή στις κυψελίδες για την εισπνοή θα είναι:

$$\frac{Q_{a,k}}{l_k} \int_0^{l_k} c dx + f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q c) dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (32)$$

όπου f_k είναι το ποσοστό του τοιχώματος των αεραγωγών της γενιάς k που είναι ανοικτό στις κυψελίδες. Όπως έχει αναφερθεί, οι τιμές του f_k για τις διάφορες γενιές k , υπάρχουν στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 2).

Generation - k	Fractional Coverage - f_k
<15	0.0
15	0.2
16	0.4
17	0.7
>17	1.0

Οι “εκροές – outflow” θα είναι οι εναποθέσεις αερολύματος μέσα στις κυψελίδες τις γενιάς k . Στα παρακάτω υποθέτουμε πως οι κυψελίδες είναι σφαιρικές. Οι εναποθέσεις στο εσωτερικό μιας σφαίρας στην οποία επικρατεί πλήρης ανάμιξη κυρίως συμβαίνουν με τους μηχανισμούς της εναπόθεσης λόγω βαρυτικής καθίζησης (Gravitational Settling - Εικόνα 27, αριστερά) και της εναπόθεσης λόγω διάχυσης (Brownian Motion - Εικόνα 27, δεξιά).



Εικόνα 27. Μηχανισμοί εναπόθεσης στις κυψελίδες. Αριστερά: εναπόθεση λόγω βαρύτητας και Δεξιά: εναπόθεση λόγω διάχυσης.

Σε μια κυψελίδα, με βαρύτητα σε χρόνο dt , θα “κάτσουν”, όσα σωματίδια βρίσκονται σε έναν όγκο ίσο με $(u_{settl} dt)(\pi d_a^2 / 4)$, όπου u_{settl} είναι η ταχύτητα καθίζησης (settling velocity) του σωματιδίου και $d_a = d_a(t)$ είναι η διάμετρος της κυψελίδας (διάμετρος σφαίρας).

Έστω $N_{a,k}$ ο αριθμός κυψελίδων που έχει η γενιά k .

Για τον όγκο μίας κυψελίδας μπορούμε να γράψουμε $V_{1a} = \pi d_a^3 / 6$, με $N_{a,k}$ κυψελίδες στην γενιά k , έχουμε πως:

$$V_{a,k} = N_{a,k} \frac{\pi d_a^3}{6}$$

Επομένως σε ολόκληρη την γενιά ο ρυθμός εναπόθεσης μάζας λόγω βαρύτητας είναι:

$$(u_{settl})(\pi d_a^2 / 4) c_{a,k} N_{a,k} = \frac{3u_{settl}}{2d_a} (V_{a,k} c_{a,k}) , \left[\frac{kg}{sec} \right].$$

Η εναπόθεση λόγω διάχυσης στην κυψελίδα συμβαίνει λόγω διαφοράς συγκέντρωσης σε μια μικρή περιοχή κοντά στο τοίχωμα της κυψελίδας. Η κλίση αυτή (gradient) της συγκέντρωσης υπάρχει γιατί η συγκέντρωση στην κύρια μάζα του αερίου θεωρείται η $c_{a,k}$ της πλήρους ανάμιξης, αλλά η συγκέντρωση πάνω στο τοίχωμα θεωρείται μηδενική. Το πάχος του οριακού στρώματος κοντά στο τοίχωμα που έχει συγκέντρωση διαφορετική της $c_{a,k}$ πως ισούται με δ . Είναι χρήσιμο να έχουμε το δ σε σχέση με το d_a την διάμετρο της σφαίρας-κυψελίδας, οπότε έχουμε:

$$\delta = d_a / \gamma \quad (33)$$

Το γ είναι μια εμπειρική παράμετρος η οποία καθορίζει το πάχος δ . Κάνοντας παραμετρική μελέτη έχουμε βρει πως το γ κυρίως επηρεάζει τα αποτελέσματα για διαμέτρους σωματιδίων μικρότερες του 1μm. Η τιμή του γ που χρησιμοποιείται για τα αποτελέσματα είναι το $\gamma = 10$, καθώς αυτή η τιμή χρησιμοποιούταν και σε προηγούμενα μοντέλα του εργαστηρίου μας, αλλά στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων περιέχεται παραμετρική ανάλυση, όπου υπολογίζεται η τιμή του γ για βέλτιστη δυνατή συμφωνία των προβλέψεων του μοντέλου με συγκεκριμένα πειραματικά δεδομένα (Ενότητα “5.3 Παραμετρική ανάλυση”).

Πάλι έχουμε $N_{a,k}$ τον αριθμό κυψελίδων που έχει η γενιά k , και ισχύει πως:

$$V_{a,k} = N_{a,k} \frac{\pi d_a^3}{6}$$

Επομένως σε ολόκληρη την γενιά ο ρυθμός εναπόθεσης μάζας λόγω διάχυσης είναι:

$$D_d \frac{c_{a,k}}{\delta} (\pi d_a^2) N_{a,k} = \frac{\gamma D_d}{d_a^2} (V_{a,k} c_{a,k}) , \left[\frac{kg}{sec} \right]$$

Οπότε η συνολική εκροή στις κυψελίδες για την εισπνοή θα είναι:

$$\frac{3u_{settl}}{2d_a} (V_{a,k} c_{a,k}) + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} (V_{a,k} c_{a,k}) = \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}) , \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (34)$$

Αντικαθιστώντας τις (32) και (34) στην Εξίσωση Διατήρησης Μάζας (31), έχουμε:

$$\frac{\partial}{\partial t} (V_{a,k} c_{a,k}) = \left(\frac{Q_{a,k}}{l_k} \int_0^{l_k} c dx + f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q c) dx \right) - \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}) , \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (35)$$

η οποία είναι η τελική μορφή της Εξίσωσης Διατήρησης Μάζας αερολύματος στις κυψελίδες κατά την εισπνοή.

3.9 Εκπνοή (Exhalation – Expiration)

Κατά την εκπνοή οι Q_k έχουν φορά αντίθετη των θετικών x και οι $Q_{a,k}$ έχουν φορά από τις κυψελίδες προς τους αεραγωγούς. Όπως έχουμε πει στην Ενότητα “3.4 Ογκομετρικές Παροχές (Volumetric Flow Rates)” οι ογκομετρικές παροχές της εκπνοής (Q_k και $Q_{a,k}$) θα έχουν αρνητικά πρόσημα.

3.9.1 Ροή αερολύματος διαμέσου της παράπλευρης επιφάνειας του αεραγωγού

Όπως στην εισπνοή, έτσι και στην εκπνοή, ροή σωματιδίων/αερολύματος διαμέσου της παράπλευρης επιφάνειας του αεραγωγού (“επιφάνειας yz ”) προκαλείται είτε **λόγω ροής αέρα** προς ή από τις κυψελίδες, είτε **λόγω των μηχανισμών εναπόθεσης** που επιδρούν στα σωματίδια καθώς αυτά κινούνται στον σωλήνα.

Ροή αέρα έχουμε από τις κυψελίδες προς τον αεραγωγό, επομένως με την ροή αέρα έχουμε εισροή σωματιδίων στον αεραγωγό, ενώ με τους μηχανισμούς εναπόθεσης, όπως και στην εισπνοή, έχουμε ροή σωματιδίων από την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού, επομένως εκροή από τον αεραγωγό.

Σε ένα διαφορικό μήκος dx έχουμε συνολική εκροή αερολύματος δια της “επιφάνειας yz ” ίση με:

$$-\frac{|Q_{a,k}|c_{a,k}}{l_k}dx + \frac{|Q(x)|c(x)P_{t,k}}{l_k}dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (36)$$

Σε μια ολόκληρη γενιά k η συνολική εκροή αερολύματος από την παράπλευρη επιφάνεια της (“επιφάνεια yz ”) είναι:

$$-|Q_{a,k}|c_{a,k} + \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (|Q|c)dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (37)$$

3.9.2 Εξισώσεις Διατήρησης Μάζας για το αερόλυμα (Mass Conservation Equations)

3.9.2.1 Στους αεραγωγούς (airways)

Η εξίσωση (29) ισχύει και για την εκπνοή, επομένως έχουμε:

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + L$$

Όμως για την εκπνοή αντί για την εξίσωση (25), χρησιμοποιώντας τις εξισώσεις (24) και (36), έχουμε την συνολική ροή από την παράπλευρη επιφάνεια να ισούται με:

$$\int_{S_{yz}} \Psi_A \cdot \hat{n} dA = - \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} dx + \frac{|Q(x)| c(x) P_{t,k}}{l_k} dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right]$$

Επομένως με χρήση της εξίσωσης (27) έχουμε:

$$Ldx = \left(\frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} - \frac{|Q| P_{t,k} c}{l_k} \right) dx \quad (38)$$

Οπότε αντικαθιστώντας την εξίσωση (38) στην (29) έχουμε εξίσωση διατήρησης μάζας του αερολύματος στους αεραγωγούς για την εκπνοή:

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} - \frac{|Q| P_{t,k} c}{l_k}, \quad \left[\frac{kg}{m \cdot sec} \right] \quad (39)$$

Ουσιαστικά η μόνη διαφορά της εξίσωσης διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς για την εκπνοή (εξίσωση (39)) από αυτή για την εισπνοή (εξίσωση (30)) είναι ο προ-τελευταίος όρος ο οποίος αντιστοιχεί στην ροή αερολύματος λόγω ροής αέρα από και προς τις κυψελίδες. Αυτό είναι λογικό δεδομένου ότι κατά την εισπνοή είχαμε ροή αέρα από τον αεραγωγό προς τις κυψελίδες, ενώ στην εκπνοή έχουμε ροή αέρα από τις κυψελίδες προς τον αεραγωγό.

3.9.2.2 Στις κυψελίδες (alveoli)

Η Εξίσωση Διατήρησης Μάζας αερολύματος στις κυψελίδες εξίσωση (31) είναι η ίδια και στην εκπνοή:

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{CV} c dV = [\text{inflow}] - [\text{outflow}] , \quad \left[\frac{kg}{sec} \right].$$

Οι “Εισροές - Inflow” θα είναι το κόμματι των ροών σωματιδίων που διέρχεται την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού με φορά προς τον αεραγωγό και το οποίο εισέρχεται στις κυψελίδες. Στην εκπνοή οι εισροές θα είναι μόνο ένας όρος αντί για δύο που είχαμε στην εισπνοή (εξίσωση (32)). Η συνολική εισροή στις κυψελίδες για την εκπνοή θα είναι:

$$f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (|Q| c) dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (40)$$

Οι “Εκροές – Outflow” θα είναι και πάλι οι εναποθέσεις αερολύματος μέσα στις κυψελίδες τις γενιάς k , αλλά τώρα επιπλέον εκροές θα είναι και το κομμάτι των ροών σωματιδίων-

αερολύματος που διέρχεται την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού με φορά προς τον αεραγωγό. Στην εκπνοή οι εκροές θα είναι τρεις όροι αντί για δύο που είχαμε στην εισπνοή (εξίσωση (34)). Η συνολική εκροή από τις κυψελίδες για την εκπνοή θα είναι:

$$\left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}) + |Q_{a,k}| c_{a,k}, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (41)$$

Αντικαθιστώντας τις εξισώσεις (40) και (41) στην Εξίσωση Διατήρησης Μάζας (31) , έχουμε:

$$\frac{\partial}{\partial t} (V_{a,k} c_{a,k}) = f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (|Q| c) dx - |Q_{a,k}| c_{a,k} - \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}), \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (42)$$

η οποία είναι η τελική μορφή της Εξίσωσης Διατήρησης Μάζας αερολύματος στις κυψελίδες κατά την εκπνοή.

3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα

Υπάρχουν αρκετές διαφορετικές εμπειρικές σχέσεις για τον υπολογισμό της ενεργής διαχυτότητας (effective diffusivity – effective diffusion coefficient).

Η ενεργή διαχυτότητα δίνεται από την σχέση (28):

$$D_{eff} = D_d + D_F$$

οπού το Brownian diffusion coefficient D_d μπορεί να υπολογιστεί από την σχέση (19) και για την φαινομενική διαχυτότητα (apparent diffusion coefficient) D_F υπάρχουν πολλές διαφορετικές σχέσεις στην βιβλιογραφία, μερικές από τις οποίες αναφέρουμε στη συνέχεια.

- Σύμφωνα με τους Choi & Kim (Choi & Kim, 2007), μπορούμε για τον υπολογισμό της φαινομενικής διαχυτότητας apparent diffusion coefficient D_F , να χρησιμοποιήσουμε τη σχέση του Ultman (Ultman, 1963). Αυτή η σχέση είναι η ακόλουθη:

$$D_F = 0.167ul$$

για παραβολικό προφίλ ταχύτητας, όπου u η μέση ταχύτητα του αέρα και l το μήκος του αεραγωγού.

- Μια διαφορετική σχέση για την φαινομενική διαχυτότητα D_F που μπορεί να χρησιμοποιηθεί, σύμφωνα με Brenner & Edwards (Brenner & Edwards, 1993) αλλά και Cussler (Cussler, 2009), είναι:

$$D_F = \frac{u^2 d^2}{192 D_d}$$

όπου u η μέση ταχύτητα του αέρα και d η διάμετρος του αεραγωγού. Η παραπάνω σχέση προκύπτει αναλυτικά από το ισοζύγιο μάζας και για τις τρεις διευθύνσεις για στρωτή ροή (η ταχύτητα μεταβάλλεται μόνο κατά την ακτινική διεύθυνση) σε κυλινδρικό σωλήνα. Αξίζει να παρατηρήσουμε πως για υψηλό D_d (διαχυτότητα λόγω κίνησης Brown) προκύπτει μικρότερη φαινομενική διαχυτότητα D_F και αντιστρόφως για μικρό D_d έχουμε υψηλότερη D_F .

Σύμφωνα με τον Finlay (Finlay W. H., 2001), πολλοί ακολουθούν τη σχέση των Scherer et al. (Scherer, Shendelman, Greene, & Bouhuys, 1975) οι οποίοι εκτέλεσαν πειράματα για

διασπορά αερίων στις πρώτες 5 γενιές του μοντέλου A του Weibel, σε κατασκευή από γυάλινους σωλήνες. Η σχέση είναι:

$$D_F = aud$$

όπου u η ταχύτητα του αέρα, d η διάμετρος του αεραγωγού και a παράμετρος για την οποία βρήκαν πως $a = 1.08$ για την εισπνοή και $a = 0.37$ για την εκπνοή.

Στο μοντέλο χρησιμοποιούμε τη σχέση των Scherer et al. (Scherer, Shendalman, Greene, & Bouhuys, 1975). Αλλά στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα μιας σύγκρισης που κάναμε ανάμεσα στην σχέση των Scherer et al. και την σχέση του Ultman (Ultman, 1963), από την οποία προέκυψε ότι οι προβλέψεις του μοντέλου είναι περίπου ίδιες όποια και από τις δύο σχέσεις χρησιμοποιήσουμε (Ενότητα “5.1.6.1 Επιλογή σχέσης για την φαινομενική διαχυτότητα”).

3.11 Εναποθέσεις (Depositions)

Το επιθυμητό αποτέλεσμα του μοντέλου μας είναι οι εναποθέσεις στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος. Αν υπολογίσουμε τις **συγκεντρώσεις** στους αεραγωγούς και τις κυψελίδες από τις εξισώσεις διατήρησης μάζας που παρουσιάσαμε στις Ενότητες “3.8 Εισπνοή (Inhalation – Inspiration)” και “3.9 Εκπνοή (Exhalation – Expiration)”, μπορούμε να βρούμε τις **εναποθέσεις** (ή επικαθίσεις – *depositions*) για κάθε γενιά της εντός-θώρακα περιοχής (thoracic region / lung). Προκειμένου όμως να υπάρχει η δυνατότητα σύγκρισης με πειραματικά δεδομένα τις εναποθέσεις που βρίσκουμε τις κατηγοριοποιούμε σε **τραχειοβρογχικές εναποθέσεις (tracheobronchial deposition)** και **κυψελιδικές εναποθέσεις (pulmonary/alveolar deposition)**.

Πέρα από τις τραχειοβρογχικές και κυψελιδικές εναποθέσεις τα πειραματικά δεδομένα συμπεριλαμβάνουν και **εκτός-θώρακα εναποθέσεις (extrathoracic deposition)**, καθώς και το άθροισμα των τριών δηλαδή τις **ολικές εναποθέσεις (total deposition)**.

3.11.1 Εκτός-θώρακα εναπόθεση (extrathoracic deposition)

Ο υπολογισμός της εκτός-θώρακα εναπόθεσης βρίσκεται εκτός των δυνατοτήτων του Eulerian μοντέλου μας. Χρειάζεται όμως να την υπολογίσουμε με κάποιον τρόπο προκειμένου να βρούμε την συνολική εναπόθεση. Για να τον υπολογισμό της εκτός-θώρακα εναπόθεσης χρησιμοποιούμε μια εμπειρική σχέση, η οποία ταιριάζει τα πειραματικά δεδομένα του Heyder (Heyder, Gebhart, Rudolf, Schiller, & Stahlhofen, 1986). Η σχέση είναι για εισπνοή από το στόμα και είναι η ακόλουθη:

$$Dep_{ET} = 1 - \frac{1}{\left(0.0024 \cdot d_p^2 \cdot SG \cdot Q_0^{2/3} \cdot TV^{-1/4}\right)^{3/2} + 1} \quad (43)$$

όπου d_p είναι η διάμετρος του σωματιδίου, SG το ειδικό βάρος (specific gravity), Q_0 η μέση ογκομετρική παροχή στην είσοδο της τραχείας, και TV ο εισπνεόμενος όγκος (tidal volume). Σημειώνουμε πως υποθέτουμε ότι ολόκληρη η εντός-θώρακα εναπόθεση που υπολογίζεται με τα παραπάνω συμβαίνει κατά την εισπνοή.

3.11.2 Τραχειοβρογχική και κυψελιδική εναπόθεση (tracheobronchial and pulmonary deposition)

Για κάθε γενιά k οι συνολικές εναποθέσεις είναι το άθροισμα των εναποθέσεων στον αεραγωγό και των εναποθέσεων στις κυψελίδες.

Στα τοιχώματα του αεραγωγού εναποτίθενται τα σωματίδια αερολύματος που λόγω των μηχανισμών εναπόθεσης κινήθηκαν προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού, αλλά δεν βρήκαν διέξοδο προς τις κυψελίδες. Στα τοιχώματα των κυψελίδων εναποτίθενται τα σωματίδια αερολύματος λόγω βαρυτικής καθίζησης (Gravitational Settling) και λόγω

διάχυσης (Brownian Diffusion), όπως αναπτύχθηκε στις ενότητες στις οποίες μιλήσαμε για εξισώσεις διατήρησης μάζας στις κυψελίδες.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, τόσο για κατά την εισπνοή όσο και για την εκπνοή, οι ρυθμοί των εναποθέσεων στην γενιά k μπορούν να βρεθούν ως εξής:

Για τον αεραγωγό κρατώντας μόνο τον δεύτερο όρο της εξίσωσης (21), πολλαπλασιασμένο με το ποσοστό της παράπλευρης επιφάνειας του αεραγωγού που δεν είναι ανοικτή σε κυψελίδες αλλά έχει τοίχωμα. Δηλαδή ο ρυθμός εναποθέσεων στον αεραγωγό της γενιάς k ισούται με:

$$(1 - f_k) \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q \cdot c) dx, \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (44)$$

Και για τις κυψελίδες από την εξίσωση συνολικής εκροής, δηλαδή την εξίσωση (34), έχουμε τον ρυθμό εναποθέσεων στις κυψελίδες της γενιάς k να ισούται με:

$$\left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}), \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (45)$$

Επομένως, ο ρυθμός εναποθέσεων στην γενιά k με τον χρόνο, αθροίζοντας τις εξισώσεις (44) και (45), προκύπτει ίσος με:

$$(1 - f_k) \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q \cdot c) dx + \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}), \quad \left[\frac{kg}{sec} \right] \quad (46)$$

Οι συνολικές εναποθέσεις κατά τη διάρκεια της αναπνοής βρίσκονται ολοκληρώνοντας την παραπάνω σχέση (46) με τον χρόνο. Επομένως οι εναποθέσεις στην γενιά k καθ' όλη τη διάρκεια της αναπνοής είναι ίσες με:

$$Dep_k = \int_0^T (1 - f_k) \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q \cdot c) dx dt + \int_0^T \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}) dt, \quad [kg] \quad (47)$$

Ως εναποθέσεις της τραχειοβρογχικής περιοχής έχουμε το άθροισμα των εναποθέσεων των γενεών 0 έως 14, ενώ ως εναποθέσεις της κυψελιδικής περιοχής έχουμε το άθροισμα των εναποθέσεων των γενεών 15 έως 23.

Οπότε, σύμφωνα με τα παραπάνω, οι εναποθέσεις στην τραχειοβρογχική περιοχή είναι ίσες με:

$$Dep_{TB} = \sum_{k=0}^{14} Dep_k \quad (48)$$

και οι εναποθέσεις στην κυψελιδική περιοχή είναι ίσες με:

$$Dep_P = \sum_{k=15}^{23} Dep_k \quad (49)$$

3.11.3 Ολική εναπόθεση (total deposition)

Όπως έχουμε ήδη αναφέρει η ολική εναπόθεση δεν είναι τίποτε άλλο παρά το άθροισμα των εκτός-θώρακα, τραχειοβρογχικής και κυψελιδικής εναπόθεσης. Επομένως η ολική εναπόθεση είναι:

$$Dep_T = Dep_{ET} + Dep_{TB} + Dep_P$$

είναι δηλαδή άθροισμα των εξισώσεων (43), (48) και (49).

3.11.4 Κλάσματα εναπόθεσης (deposition fractions)

Στην γενική περίπτωση, αυτό που μας ενδιαφέρει δεν είναι το πόση ποσότητα αερολύματος εναποτέθηκε σε κάθε περιοχή, αλλά το ποσοστό του εισερχόμενου αερολύματος που εναποτέθηκε σε κάθε περιοχή. Επομένως το επιθυμητό αποτέλεσμα δεν είναι οι εναποθέσεις αλλά μάλλον τα κλάσματα εναποθέσεων.

Τα κλάσματα εναπόθεσης (deposition fraction) ισούνται με τις εναποθέσεις διαιρεμένες με την συνολική ποσότητα αερολύματος m_{in} που εισήλθε στο αναπνευστικό σύστημα.

Αερόλυμα εισέρχεται στο αναπνευστικό σύστημα μόνο κατά την διάρκεια της εισπνοής και μπορούμε να πούμε πως η συνολική ποσότητα αερολύματος που εισέρχεται είναι:

$$m_{in} = \int_0^{T_{inh}} c_{in} Q_0(t) dt$$

όπου c_{in} : είναι η συγκέντρωση-πυκνότητα αερολύματος στην είσοδο της στοματικής κοιλότητας (υποθέσαμε εισπνοή από το στόμα).

Όπως έχουμε εναποθέσεις εκτός-θώρακα, τραχειοβρογχική, κυψελιδική και ολική, ομοίως έχουμε και κλάσματα εναποθέσεων. Και όλα προκύπτουν διαιρώντας με την συνολική ποσότητα αερολύματος m_{in} , ως εξής:

Κλάσμα εναπόθεσης εκτός-θώρακα:

$$Dep - fr_{ET} = \frac{Dep_{ET}}{m_{in}}$$

Τραχειοβρογχικό κλάσμα εναπόθεσης:

$$Dep - fr_{TB} = \frac{Dep_{TB}}{m_{in}}$$

Κυψελιδικό κλάσμα εναπόθεσης:

$$Dep - fr_P = \frac{Dep_P}{m_{in}}$$

Ολικό κλάσμα εναπόθεσης:

$$Dep - fr_T = \frac{Dep_T}{m_{in}} = Dep - fr_{ET} + Dep - fr_{TB} + Dep - fr_P$$

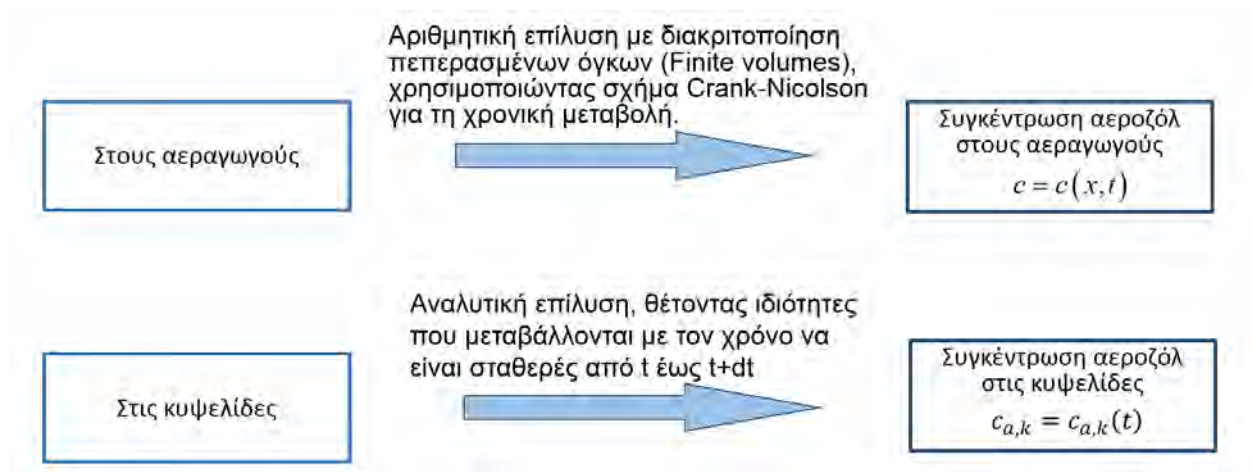
Κεφάλαιο 4: Επίλυση του Προβλήματος – Αριθμητική Ανάλυση

Στόχος μας είναι να λύσουμε τις εξισώσεις διατήρησης μάζας του αερολύματος που παράχθηκαν στις Ενότητες “3.8 Εισπνοή (Inhalation – Inspiration)” και “3.9 Εκπνοή (Exhalation – Expiration)”, ως προς την συγκέντρωση c , αφού στη συνέχεια γνωρίζοντας τις συγκεντρώσεις μπορούμε να υπολογίσουμε τις επικαθήσεις σύμφωνα με τις σχέσεις που παρουσιάσαμε στην Ενότητα “3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα”.

Παρατηρούμε πως οι εξισώσεις των αεραγωγών (εξισώσεις (30) και (39)) δεν μπορούν να λυθούν αναλυτικά. Για αυτές τις εξισώσεις θα εφαρμόσουμε **χωρική διακριτοποίηση πεπερασμένων όγκων** και θα τις λύσουμε αριθμητικά. Η χρονική μεταβολή γίνεται με πεπλεγμένο αριθμητικό σχήμα Crank-Nicolson ώστε να εξασφαλίζεται η ευστάθεια της μεθόδου (τα πεπλεγμένα σχήματα είναι πάντα ευσταθή).

Με μια πρώτη ματιά φαίνεται πως ούτε οι εξισώσεις των κυψελίδων ((35) και (42)) μπορούν να λυθούν αναλυτικά, αφού περιέχουν πολλές παραμέτρους που είναι συναρτήσεις του χρόνου (οι παροχές, οι όγκοι των κυψελίδων, οι συγκεντρώσεις στους αεραγωγούς, οι πιθανότητες εναπόθεσης και οι διάμετροι των κυψελίδων). Όμως θεωρώντας αυτές τις παραμέτρους να έχουν σταθερή τιμή για την χρονική ολοκλήρωση, οι εξισώσεις μπορούν να λυθούν **αναλυτικά**, απλοποιώντας κατά πολύ την διαδικασία επίλυσης. Προσθέτουμε πως η μεταβολή που έχουν αυτές οι παράμετροι μέσα σε ένα διάστημα χρονικής διακριτοποίησης (χρόνος Δt) είναι μικρή και έτσι το σφάλμα από μια τέτοια απλούστευση είναι αμελητέο.

Η παραπάνω διαδικασία επίλυσης φαίνεται συνοπτικά και στην Εικόνα 28.



Εικόνα 28. Η διαδικασία επίλυσης.

4.1 Χρονική διακριτοποίηση

Όπως έχουμε αναφέρει T_{inh} είναι η χρονική διάρκεια της εισπνοής και T_{exh} η χρονική διάρκεια της εκπνοής. Η συνολική διάρκεια της αναπνοής (period of the breathing cycle) είναι T , όπου:

$$T = T_{inh} + T_{exh}$$

Η περίοδος της εισπνοής (inhalation) είναι για $t \in [0, T_{inh}]$ και την χωρίζουμε σε M τμήματα, οπότε έχουμε $M + 1$ χρονικούς κόμβους. Η χρονική διάρκεια του κάθε τμήματος είναι:

$$\Delta t_1 = \frac{T_{inh}}{M}$$

Ομοίως, η περίοδος της εκπνοής (exhalation) είναι για $t \in [T_{inh}, T]$ και την χωρίζουμε πάλι σε M τμήματα, οπότε έχουμε $M + 1$ χρονικούς κόμβους. Η χρονική διάρκεια κάθε τμήματος είναι:

$$\Delta t_2 = \frac{T_{exh}}{M}$$

Σημειώνουμε ότι συνήθως χρησιμοποιείται $T_{inh} = T_{exh}$ οπότε $\Delta t_1 = \Delta t_2$, αλλά αυτό δεν είναι αναγκαίο.

4.2 Χωρική Διακριτοποίηση

Όπως έχουμε ήδη πει η μόνη χωρική μεταβλητή είναι το βάθος x , το οποίο ξεκινάμε να μετράμε από την είσοδο την τραχείας ($x = 0$). Οι διάφορες γενιές k ($k = 0, 1, \dots, 23$) έχουν διαφορετικά μήκη αεραγωγών l_k . Το εύρος τιμών επομένως της μεταβλητής x είναι από το μηδέν έως το $\sum_{k=0}^{23} l_k$.

Χωρίζουμε την κάθε γενιά k σε N διαστήματα ίσου μήκους Δx_k , οπότε έχουμε $N + 1$ κόμβους ($0, 1, 2, \dots, N$), όπως φαίνεται και στην Εικόνα 29. Η μεταβλητή x_k που φαίνεται στην Εικόνα 29 είναι μια τοπική μεταβλητή $x_k \in [0, l_k]$.



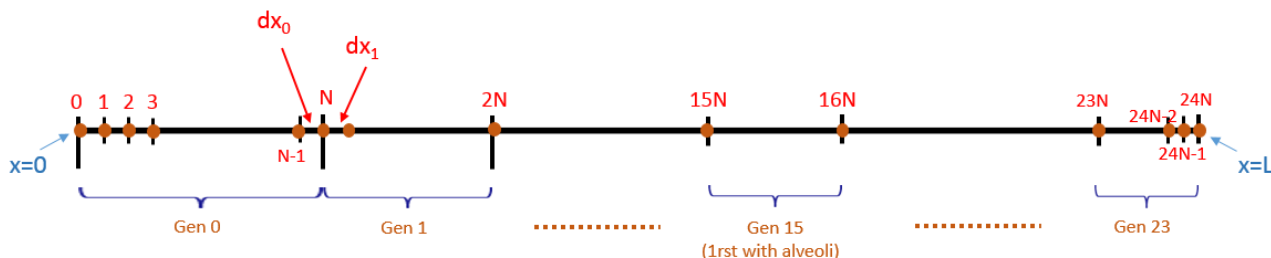
Εικόνα 29. Η χωρική διακριτοποίηση για μια γενιά k .

Για το μήκος του κάθε διαστήματος ισχύει:

$$\Delta x_k = \frac{l_k}{N} \quad (50)$$

Διαφορετικές γενιές έχουν διαφορετικά l_k , ενώ ο αριθμός διαστημάτων που τις χωρίζουμε N παραμένει σταθερός. Επομένως το Δx_k μεταβάλλεται από γενιά σε γενιά.

Συνολικά έχουμε 24 γενιές με αεραγωγούς ($k = 0, 1, 2, \dots, 23$). Χωρίζοντας την κάθε γενιά σε N ίσα τμήματα σημαίνει πως συνολικά θα έχουμε $24N + 1$ κόμβους. Στην παρακάτω εικόνα παρουσιάζεται συνολικά η χωρική διακριτοποίηση (Εικόνα 30):



Εικόνα 30. Η χωρική διακριτοποίηση συνολικά.

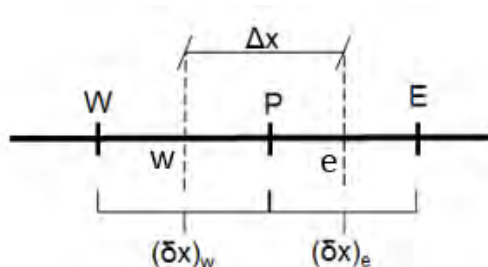
4.3 Εισπνοή

4.3.1 Στους αεραγωγούς

Είχαμε βρει την διατήρηση μάζας στους αεραγωγούς (εξίσωση (30)) :

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) - \frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k})c}{l_k}$$

Όπως αναφέρθηκε και πριν για την διακριτοποίηση της εξίσωσης χρησιμοποιούμε πεπερασμένους όγκους. Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 31, τα σύνορα του πεπερασμένου όγκου βρίσκονται στα σημεία w και e . Τα σημεία W , P και E είναι κόμβοι. Ο πεπερασμένος όγκος είναι ο $\Delta x \cdot A_k$, όπου A_k η διατομή του αεραγωγού. Σε κάθε τέτοιο πεπερασμένο όγκο (όγκος αναφοράς) θα πρέπει να ισχύει η εξίσωση διατήρησης μάζας.



Εικόνα 31. Η μέθοδος των πεπερασμένων όγκων.

Ακολουθώντας την μεθοδολογία των πεπερασμένων όγκων η εξίσωση (30) ολοκληρώνεται στον όγκο αναφοράς. Παράλληλα η χρονική επίλυση του προβλήματος επιτυγχάνεται ολοκληρώνοντας την εξίσωση στο χρονικό διάστημα ανάμεσα σε t και $t + \Delta t$. Εφαρμόζοντας τα παραπάνω βρίσκουμε:

$$\int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial(cA)}{\partial t} \right\} dt dx = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) - \frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k})c}{l_k} \right\} dt dx \quad (51)$$

Σημειώνεται πως σε κάθε όρο θα μεταβάλλουμε την σειρά ολοκλήρωσης ώστε να πετύχουμε την ευκολότερη δυνατή επίλυση-απλοποίηση της εξίσωσης.

Παρακάτω δίνονται οι λεπτομέρειες για την απλοποίηση του κάθε όρου της εξίσωσης (51):

- Για τον πρώτο όρο:

$$I_1 = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial(cA)}{\partial t} \right\} dt dx = \int_w^e A \int_t^{t+\Delta t} \frac{\partial c}{\partial t} dt dx = \int_w^e A(c(t+\Delta t) - c(t)) dx = \int_w^e A(c^{n+1} - c^n) dx$$

όπου χρησιμοποιήσαμε την υπόθεση ότι οι διατομές των αεραγωγών δεν μεταβάλλονται με τον χρόνο. Επίσης χρησιμοποιήθηκε ο συμβολισμός $c(t) = c^n$ και $c(t+1) = c^{n+1}$. Στη συνέχεια θα υποθέσουμε ότι η τιμή του $A(c^{n+1} - c^n)$ είναι σταθερή και ίση με την τιμή που έχει στον κόμβο P . Επομένως:

$$I_1 = A_P(c_P^{n+1} - c_P^n)\Delta x$$

Για τις διατομές A των αεραγωγών υποθέτουμε απότομη μεταβολή από γενιά σε γενιά (στην γενιά k έχουμε την τιμή A_k και στην γενιά $k+1$ έχουμε την τιμή A_{k+1}). Επομένως, η τιμή της διατομής στους κόμβους που βρίσκονται πάνω στην αλλαγή δύο γενιών δεν είναι γνωστή. Γι' αυτούς τους κόμβους γίνεται χρήση κανόνα τραπεζίου οπότε έχουμε:

$$I_1 = \frac{A_w + A_e}{2}(c_P^{n+1} - c_P^n)\Delta x$$

- Για τον δεύτερο όρο:

$$\begin{aligned} I_2 &= \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) \right\} dt dx = \int_t^{t+\Delta t} \int_w^e \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) \right\} dx dt = \\ &= \int_t^{t+\Delta t} \left[\left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right)_e - \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right)_w \right] dt = \int_t^{t+\Delta t} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right)_e dt - \int_t^{t+\Delta t} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right)_w dt = \\ &= A_e D_{eff,e}^n \int_t^{t+\Delta t} \left(\frac{\partial c}{\partial x} \right)_e dt - A_w D_{eff,w}^n \int_t^{t+\Delta t} \left(\frac{\partial c}{\partial x} \right)_w dt \end{aligned}$$

όπου θεωρήσαμε από t έως $t + \Delta t$ την διαχυτότητα να έχει τιμή σταθερή, ίδια με αυτή που είχε την χρονική στιγμή t ($D_{eff}(t) = D_{eff}^n$). Για τις παραγώγους χρησιμοποιείται κεντρώα έκφραση πεπερασμένων διαφορών. Σύμφωνα με την Εικόνα 31 για της παραγώγους ισχύει:

$$\left(\frac{\partial c}{\partial x} \right)_e = \frac{c_E - c_P}{2 \frac{(\delta x)_e}{2}} = \frac{c_E - c_P}{(\delta x)_e} \quad \text{και} \quad \left(\frac{\partial c}{\partial x} \right)_w = \frac{c_P - c_W}{2 \frac{(\delta x)_w}{2}} = \frac{c_P - c_W}{(\delta x)_w}$$

Επομένως, θα έχουμε:

$$I_2 = A_e D_{eff,e}^n \int_t^{t+\Delta t} \frac{c_E - c_P}{(\delta x)_e} dt - A_w D_{eff,w}^n \int_t^{t+\Delta t} \frac{c_P - c_W}{(\delta x)_w} dt$$

Σε αυτό το σημείο χρειαζόμαστε μια υπόθεση για το πώς οι συγκεντρώσεις c μεταβάλλονται με τον χρόνο. Συνήθως χρησιμοποιείται η παρακάτω εξίσωση (52):

$$\int_t^{t+\Delta t} c dt = [fc^{n+1} + (1-f)c^n] \Delta t \quad (52)$$

όπου f ένας συντελεστής βαρύτητας (weighting factor). Εμείς θα θεωρήσουμε $f = 1/2$ και οπότε θα χρησιμοποιούμε το πεπλεγμένο αριθμητικό σχήμα Crank-Nicolson.

Επομένως αντικαθιστώντας $f = 1/2$ στην εξίσωση (52) παίρνουμε:

$$\int_t^{t+\Delta t} c dt = \frac{c^{n+1} + c^n}{2} \Delta t \quad (53)$$

Άρα χρησιμοποιώντας την εξίσωση (53) έχουμε:

$$I_2 = \frac{A_e D_{eff,e}^n \Delta t}{2(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) - \frac{A_w D_{eff,w}^n \Delta t}{2(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n)$$

- Για τον τρίτο όρο:

$$\begin{aligned} I_3 &= \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} (cQ) \right\} dt dx = \int_t^{t+\Delta t} \int_w^e \left\{ \frac{\partial}{\partial x} (cQ) \right\} dx dt = \int_t^{t+\Delta t} [(cQ)_e - (cQ)_w] dt = \\ &= \int_t^{t+\Delta t} c_e Q_e dt - \int_t^{t+\Delta t} c_w Q_w dt = Q_e^n \int_t^{t+\Delta t} c_e dt - Q_w^n \int_t^{t+\Delta t} c_w dt \end{aligned}$$

όπου θεωρήσαμε από t έως $t + \Delta t$ την ογκομετρική παροχή να έχει τιμή σταθερή, ίδια με αυτή που είχε την χρονική στιγμή t ($Q(t) = Q^n$).

Στην παραπάνω σχέση έχουμε τις τιμές της συγκέντρωσης στα σύνορα του πεπερασμένου όγκου w και e (Εικόνα 31). Εμείς θέλουμε μια σχέση που θα περιέχει τις τιμές της συγκέντρωσης στους κόμβους. Αν κάνουμε την υπόθεση ότι οι τιμές στα σύνορα είναι μέσες τιμές των τιμών στους κόμβους ($c_w = (c_W + c_P)/2$ και $c_e = (c_P + c_E)/2$) πολλές φορές προκύπτουν αφύσικα αποτελέσματα (unrealistic results) (Patankar, 1980). Επομένως χρησιμοποιούμε το λεγόμενο **“upwind” σχήμα (upwind scheme)** το οποίο λέει πως η τιμή στο σύνορο είναι ίση με την τιμή στον κόμβο που βρίσκεται πιο πριν κατά την κατεύθυνση της ροής. Δηλαδή έχουμε πως $c_e = c_P$ & $c_w = c_W$. Επομένως:

$$I_3 = Q_e^n \int_t^{t+\Delta t} c_P dt - Q_w^n \int_t^{t+\Delta t} c_W dt = \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_P^{n+1} + c_P^n) - \frac{Q_w^n \Delta t}{2} (c_W^{n+1} + c_W^n)$$

όπου πάλι χρησιμοποιήθηκε πεπλεγμένο αριθμητικό σχήμα Crank-Nicolson (η εξίσωση (53)) για τη χρονική μεταβολή.

- Για τον τέταρτο και τον πέμπτο όρο

$$\begin{aligned} I_4 + I_5 &= \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k}) c}{l_k} \right\} dt dx = \int_t^{t+\Delta t} \int_w^e \left\{ \frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k}) c}{l_k} \right\} dx dt = \\ &= \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \left(\frac{(Q P_{t,k} + Q_{a,k}) c}{l_k} \right)_P \Delta x \right\} dt = \left(\frac{Q^n P_{t,k} + Q_{a,k}^n}{l_k} \right)_P \Delta x \int_t^{t+\Delta t} c_P dt = \\ &= \left(\frac{Q^n P_{t,k} + Q_{a,k}^n}{l_k} \right)_P \Delta x \frac{c_P^{n+1} + c_P^n}{2} \Delta t = \end{aligned}$$

Επειδή, όπως είπαμε πριν, όταν ο κόμβος P είναι πάνω στην αλλαγή γενιάς κάποιες ιδιότητες δεν είναι γνώστες στο συγκεκριμένο σημείο, μπορεί και πάλι να χρησιμοποιηθεί ο μέσος όρος - κανόνας του τραpezίου και να πάρουμε:

$$I_4 + I_5 = \frac{1}{4} \left[\left(\frac{Q^n P_{t,k} + Q_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{Q^n P_{t,k} + Q_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] \Delta x \Delta t (c_P^{n+1} + c_P^n) =$$

Συνολικά, αντικαθιστώντας τους επιμέρους όρους στην εξίσωση (51) παίρνουμε:

$$\begin{aligned} \frac{A_w + A_e}{2} (c_P^{n+1} - c_P^n) \Delta x &= \frac{A_e D_{eff,e}^n \Delta t}{2(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) + \\ &- \frac{A_w D_{eff,w}^n \Delta t}{2(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) - \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_P^{n+1} + c_P^n) + \\ &+ \frac{Q_w^n \Delta t}{2} (c_W^{n+1} + c_W^n) - \frac{1}{4} \left[\left(\frac{Q^n P_{t,k} + Q_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{Q^n P_{t,k} + Q_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] \Delta x \Delta t (c_P^{n+1} + c_P^n) \end{aligned}$$

Αντικαθιστώντας το $\Delta x = \frac{(\delta x)_w + (\delta x)_e}{2}$ προκύπτει:

$$\begin{aligned} \frac{A_w + A_e}{2} (c_P^{n+1} - c_P^n) \frac{(\delta x)_w + (\delta x)_e}{2} &= \frac{A_e D_{eff,e}^n \Delta t}{2(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) + \\ &- \frac{A_w D_{eff,w}^n \Delta t}{2(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) - \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_P^{n+1} + c_P^n) + \frac{Q_w^n \Delta t}{2} (c_W^{n+1} + c_W^n) + \\ &- \frac{1}{8} \left[\left(\frac{Q^n P_{t,k}^n + Q_{\alpha,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{Q^n P_{t,k}^n + Q_{\alpha,k}^n}{l_k} \right)_e \right] [(\delta x)_w + (\delta x)_e] \Delta t (c_P^{n+1} + c_P^n) \end{aligned}$$

Αν απλοποιήσουμε, πολλαπλασιάζοντας με $(2 / \Delta t)$, παίρνουμε:

$$\begin{aligned} \frac{A_w + A_e}{2\Delta t} [(\delta x)_w + (\delta x)_e] (c_P^{n+1} - c_P^n) &= \frac{A_e D_{eff,e}^n}{(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) + \\ &- \frac{A_w D_{eff,w}^n}{(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) - Q_e^n (c_P^{n+1} + c_P^n) + Q_w^n (c_W^{n+1} + c_W^n) + \\ &- \frac{1}{4} \left[\left(\frac{Q^n P_{t,k}^n + Q_{\alpha,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{Q^n P_{t,k}^n + Q_{\alpha,k}^n}{l_k} \right)_e \right] [(\delta x)_w + (\delta x)_e] (c_P^{n+1} + c_P^n) \end{aligned}$$

Αν θέσουμε:

$$\begin{aligned} L_1 &= \frac{(A_{k,w} + A_{k,e}) [(\delta x)_w + (\delta x)_e]}{2\Delta t} \\ L_2 &= \left[\frac{A_{k,e} D_{eff,e}^n}{(\delta x)_e}, \frac{A_{k,w} D_{eff,w}^n}{(\delta x)_w} \right] = \left[\frac{A_{k,e} \left(D_d + 1.08 \frac{Q_e^n}{A_{k,e}} d_{k,e} \right)}{(\delta x)_e}, \frac{A_{k,w} \left(D_d + 1.08 \frac{Q_w^n}{A_{k,w}} d_{k,w} \right)}{(\delta x)_w} \right] \end{aligned}$$

όπου αντικαταστήσαμε την ενεργή διαχυτότητα (Scherer, Shendalman, Greene, & Bouhuys, 1975). Σημειώνουμε πως θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε οποιαδήποτε άλλη σχέση, όπως αναφέρουμε στην Ενότητα “3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα”.

$$L_3 = [Q_e^n, Q_w^n]$$

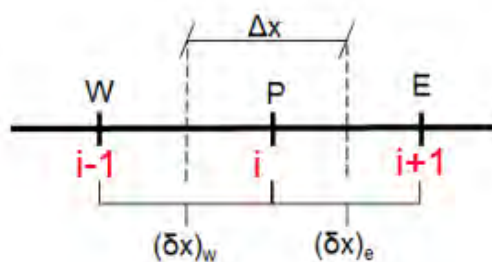
$$L_4 = \frac{1}{4} [(\delta x)_w + (\delta x)_e] \left[\left(\frac{Q^n P_{t,k}^n + Q_{\alpha,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{Q^n P_{t,k}^n + Q_{\alpha,k}^n}{l_k} \right)_e \right]$$

Η εξίσωση γίνεται ίση με:

$$L_1(c_P^{n+1} - c_P^n) = L_{2,2}(c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) - L_{2,1}(c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) + \\ -L_{3,2}(c_P^{n+1} + c_P^n) + L_{3,1}(c_W^{n+1} + c_W^n) - L_4(c_P^{n+1} + c_P^n)$$

Μεταφέροντας τους όρους που αναφέρονται στην επόμενη χρονική στιγμή στο 1^ο μέλος και τους όρους που αναφέρονται στην τωρινή χρονική στιγμή στο 2^ο, έχουμε:

$$c_W^{n+1}(-L_{2,1} - L_{3,1}) + c_P^{n+1}(L_1 + L_{2,1} + L_{2,2} + L_{3,2} + L_4) + c_E^{n+1}(-L_{2,2}) = \\ = c_W^n(L_{2,1} + L_{3,1}) + c_P^n(L_1 - L_{2,1} - L_{2,2} - L_{3,2} - L_4) + c_E^n(L_{2,2})$$



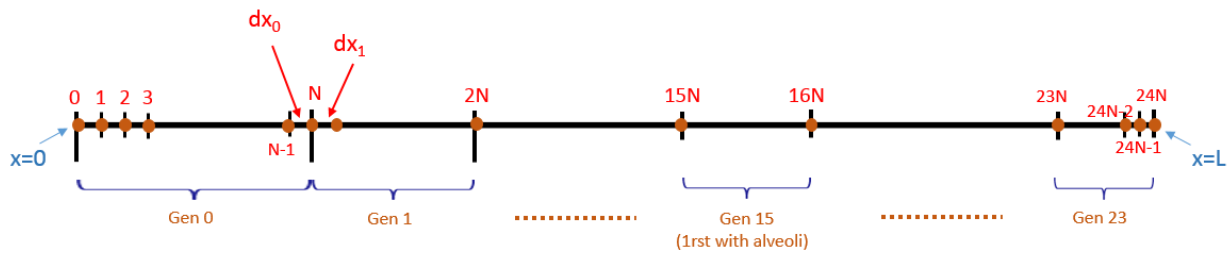
Εικόνα 32. Αλλαγή της ονομασίας κόμβων σε $i-1$, i , $i+1$.

Αντικαθιστώντας τα W , P , E με τα πιο γενικά $i-1$, i , $i+1$ (Εικόνα 32), Η εξίσωση είναι η εξής:

$$c_{i-1}^{n+1}(-L_{2,1} - L_{3,1}) + c_i^{n+1}(L_1 + L_{2,1} + L_{2,2} + L_{3,2} + L_4) + c_{i+1}^{n+1}(-L_{2,2}) = \\ = c_{i-1}^n(L_{2,1} + L_{3,1}) + c_i^n(L_1 - L_{2,1} - L_{2,2} - L_{3,2} - L_4) + c_{i+1}^n(L_{2,2}) \quad (54)$$

Η εξίσωση (54) είναι το αποτέλεσμα της εφαρμογής της εξίσωσης διατήρησης μάζας (εξίσωση (30)) στον πεπερασμένο όγκο γύρω από τον κόμβο i .

Όπως έχουμε αναφέρει στην Ενότητα “4.2 Χωρική Διακριτοποίηση”, χωρίζουμε την κάθε γενιά σε N ίσα τμήματα, οπότε $(\delta x)_w$ ή $(\delta x)_e = dx_k = l_k / N$. Συνολικά θα έχουμε $24N + 1$ κόμβους (Εικόνα 30):



Γράφουμε την εξίσωση στους κόμβους $i = 1, 2, 3, \dots, 24N - 1$. Επομένως έχουμε **$24N-1$ εξισώσεις**, και **$24N+1$ αγνώστους**. Επομένως σύστημα που μπορεί να λυθεί αν δοθούν οι **2 συνοριακές συνθήκες** του προβλήματος.

Αρχικές συνθήκες: $c_i^0 = 0$, για $i = 1, 2, 3, \dots, 24N$ (έστω αρχικά δεν υπάρχει καθόλου αερόλυμα στο αναπνευστικό σύστημα)

Συνοριακές συνθήκες: στο $x = 0$: $c_0^n = 1$ ή *γνωστό*, $\forall n$ ($n = 0, 1, 2, \dots, M$)

στο $x = L$: Συνολική ροή μηδέν (Zero flow rate)

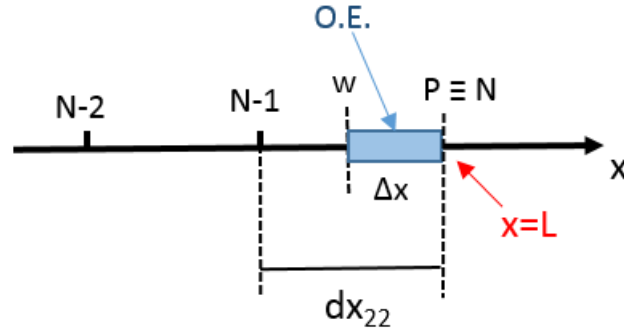
Για την συνοριακή συνθήκη στο άκρο $x = L$ έχουμε την τιμή της ροής σωματιδίων/αερόλυματος να είναι ίση με το μηδέν. Η ολική ροή είναι λόγω συναγωγής και λόγω μοριακής μεταφοράς.

$$\Psi_A = \bar{u} c_A - D \nabla c_A$$

Στο $x = L$, η ογκομετρική παροχή – η ταχύτητα είναι ίση με το μηδέν οπότε δεν έχουμε συναγωγή. Για μηδενική συνολική ροή, πρέπει και η μοριακή μεταφορά να είναι μηδέν. Ενώ κανονικά, λόγω της μοριακής μεταφοράς, θα είχαμε και κάποια εναπόθεση στο τοίχωμα στο τέλος του αεραγωγού ($x = L$), οι εναποθέσεις εκεί είναι πολύ μικρές και μπορούν να αμεληθούν. Οπότε η συνοριακή συνθήκη στο $x = L$ είναι η:

$$\left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{x=L} = 0$$

Σημειώνουμε πως μπορούμε να μην αγνοήσουμε την εναπόθεση από την μοριακή μεταφορά στο άκρο $x = L$. Σε αυτή την περίπτωση ως συνοριακή συνθήκη στο άκρο $x = L$ θα είχαμε την εφαρμογή της εξίσωσης μεταφοράς μάζας σε έναν πεπερασμένο όγκο στο τέλος του αεραγωγού, όπως αυτό φαίνεται στην Εικόνα 33. Επομένως η συνολική ροή θα ήταν διάφορη του μηδενός και ό,τι περνά με μοριακή μεταφορά θα επικαθόταν. Παρόλα αυτά το κέρδος στην ακρίβεια είναι μικρό για να δικαιολογήσει την επιπλέον πολυπλοκότητα.



Εικόνα 33. Ο όγκος ελέγχου της εναλλακτικής συνοριακής συνθήκης.

Επομένως κρατάμε για συνοριακή συνθήκη στο $x = L$ το:

$$\left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{x=L} = 0$$

Υποθέτουμε πως τον τελευταίο κόμβο τον επηρεάζουν αποκλειστικά οι κόμβοι που βρίσκονται πριν από αυτόν κατά την φορά της ροής (one-way interaction) και γι' αυτόν το λόγο θα χρησιμοποιήσουμε ανάδρομες (backward) εκφράσεις πεπερασμένων διαφορών.

Ενώ η κεντρώα έκφραση πεπερασμένων διαφορών ήταν:

$$y'_N = \frac{y_{N+1} - y_{N-1}}{2\Delta x} + O(\Delta x^2)$$

Για την ανάδρομη έκφραση έχουμε:

$$y'_N = \frac{3y_N - 4y_{N-1} + y_{N-2}}{2\Delta x} + O(\Delta x^2)$$

Με χρήση της ανάδρομης έκφρασης έχουμε:

$$\left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{x=L} = 0 \Rightarrow$$

$$\frac{3y_{24N} - 4y_{24N-1} + y_{24N-2}}{2\Delta x} = 0 \Rightarrow$$

$$3y_{24N} - 4y_{24N-1} + y_{24N-2} = 0$$

Από την συνοριακή συνθήκη στο $x = 0$, έχουμε γνωστά τα c_0^n , άρα έχουμε $24N$ αγνώστους και συνολικά, με την συνοριακή συνθήκη στο $x = L$, έχουμε $24N$ εξισώσεις. Οπότε σύστημα **$24N \times 24N$** .

$$\begin{bmatrix} (I_1+L_{21}+L_{22}+L_{32}+L_4) & (-L_{22}) & & & \\ (-L_{21}-L_{31}) & (I_1+L_{21}+L_{22}+L_{32}+L_4) & (-L_{22}) & & \\ & (-L_{21}-L_{31}) & (I_1+L_{21}+L_{22}+L_{32}+L_4) & (-L_{22}) & \\ & & & \ddots & \\ & & & (-L_{21}-L_{31}) & (I_1+L_{21}+L_{22}+L_{32}+L_4) & (-L_{22}) \\ & & & & & \ddots & \\ & & & & & & (-L_{21}-L_{31}) & (I_1+L_{21}+L_{22}+L_{32}+L_4) & (-L_{22}) \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} c_1^{n+1} \\ c_2^{n+1} \\ c_3^{n+1} \\ \vdots \\ c_{24N-1}^{n+1} \\ c_{24N}^{n+1} \end{Bmatrix} =$$

$$= \begin{bmatrix} (I_1-L_{21}-L_{22}-L_{32}-L_4) & (L_{22}) & & & \\ (L_{21}+L_{31}) & (I_1-L_{21}-L_{22}-L_{32}-L_4) & (L_{22}) & & \\ & (L_{21}+L_{31}) & (I_1-L_{21}-L_{22}-L_{32}-L_4) & (L_{22}) & \\ & & & \ddots & \\ & & & (L_{21}+L_{31}) & (I_1-L_{21}-L_{22}-L_{32}-L_4) & (L_{22}) \\ & & & & & \ddots & \\ & & & & & & (L_{21}+L_{31}) & (I_1-L_{21}-L_{22}-L_{32}-L_4) & (L_{22}) \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} c_1^n \\ c_2^n \\ c_3^n \\ \vdots \\ c_{24N-1}^n \\ c_{24N}^n \end{Bmatrix} + \begin{Bmatrix} c_0^{n+1}(L_{21}+L_{31}) + c_0^n(L_{21}+L_{31}) \\ 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 0 \end{Bmatrix}$$

Ονομάζοντας τους πίνακες T_1 και T_2 καθώς και τα διανύσματα ζ^n , ζ^{n+1} και \underline{d} έχουμε:

$$T_1 \zeta^{n+1} = T_2 \zeta^n + \underline{d}$$

Πολλαπλασιάζουμε με τον αντίστροφο του πίνακα T_1 από τα αριστερά:

$$\zeta^{n+1} = T_1^{-1} T_2 \zeta^n + T_1^{-1} \underline{d}$$

και θέτοντας, $T = T_1^{-1} T_2$ και $\underline{\tilde{d}} = T_1^{-1} \underline{d}$, έχουμε τελικά:

$$\zeta^{n+1} = T \zeta^n + \underline{\tilde{d}}$$

Οπότε και βρίσκουμε την συγκέντρωση που υπάρχει στους αεραγωγούς σε κάθε βάθος x για κάθε χρονική στιγμή της εισπνοής. Σημειώνουμε πως ο αλγόριθμος αριθμητικής επίλυσης των εξισώσεων αναπτύχθηκε σε περιβάλλον **Matlab**.

4.3.2 Στις κυψελίδες

Για της κυψελίδες, έχουμε Εξίσωση Διατήρησης Μάζας (35):

$$\frac{\partial}{\partial t}(V_{a,k}c_{a,k}) = \left(\frac{Q_{a,k}}{l_k} \int_0^{l_k} c dx + f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q c) dx \right) - \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k}c_{a,k})$$

Ως αρχική συνθήκη, έχουμε $c_{a,k}^0 = 0$, για κάθε k, γενιά με κυψελίδες ($k = 15, 16, \dots, 23$).

Προκειμένου να βρούμε τις τιμές μετά από χρονικό βήμα Δt , χρειάζεται να ολοκληρώσουμε από t έως $t + \Delta t$. Η ολοκλήρωση, όπως συζητήθηκε, μπορεί να γίνει αναλυτικά θεωρώντας τις παραμέτρους που μεταβάλλονται, να έχουν σταθερά την τιμή που είχαν την χρονική στιγμή t σε όλο το διάστημα από t έως $t + \Delta t$.

Η εξίσωση που έχουμε είναι επομένως η Συνήθης Διαφορική Εξίσωση

$$\frac{dc_{a,k}}{dt} = \alpha(k, t) + \beta(k, t)c_{a,k}$$

όπου α, β : σταθερά για $[t, t + \Delta t]$, με:

$$\alpha(k, t) = \frac{1}{V_{a,k}} \left(\frac{Q_{a,k}}{l_k} \int_0^{l_k} c dx + f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q c) dx \right)$$

$$\beta(k, t) = - \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right)$$

Η εξίσωση λύνεται αναλυτικά:

$$\int_{c_{a,k}(t)}^{c_{a,k}(t+\Delta t)} \frac{1}{\alpha(k, t) + \beta(k, t)c_{a,k}} dc_{a,k} = \int_t^{t+\Delta t} dt \Rightarrow \frac{1}{\beta} \ln [\alpha + \beta c_{a,k}] \Big|_{c_{a,k}^n}^{c_{a,k}^{n+1}} = \Delta t \Rightarrow$$

$$\ln [\alpha + \beta c_{a,k}^{n+1}] - \ln [\alpha + \beta c_{a,k}^n] = \beta \Delta t \Rightarrow \ln \left[\frac{\alpha + \beta c_{a,k}^{n+1}}{\alpha + \beta c_{a,k}^n} \right] = \beta \Delta t \Rightarrow$$

$$\frac{\alpha + \beta c_{a,k}^{n+1}}{\alpha + \beta c_{a,k}^n} = e^{\beta \Delta t} \Rightarrow \alpha + \beta c_{a,k}^{n+1} = e^{\beta \Delta t} (\alpha + \beta c_{a,k}^n) \Rightarrow \beta c_{a,k}^{n+1} = e^{\beta \Delta t} (\alpha + \beta c_{a,k}^n) - \alpha$$

Οπότε τελικά:

$$c_{a,k}^{n+1} = -\frac{\alpha}{\beta} + \left(\frac{\alpha}{\beta} + c_{a,k}^n \right) e^{\beta \Delta t}$$

Οπότε μπορούμε να γνωρίζουμε την συγκέντρωση κάθε γενιάς με κυψελίδες ($k = 15, 16, \dots, 23$) για κάθε χρονική στιγμή της εισπνοής.

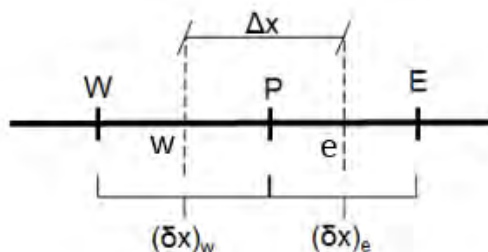
4.4 Εκπνοή

4.4.1 Στους αεραγωγούς

Για την εκπνοή δουλεύουμε με παρόμοιο τρόπο με την εισπνοή. Η εξίσωση διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς για την εκπνοή είναι η (39):

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} - \frac{|Q| P_{t,k} c}{l_k}$$

Για την διακριτοποίηση της εξίσωσης χρησιμοποιούμε πεπερασμένους όγκους. Τα σύνορα του πεπερασμένου όγκου βρίσκονται στα σημεία w και e . Τα σημεία W , P και E είναι κόμβοι. Ο πεπερασμένος όγκος είναι ο $\Delta x \cdot A_k$, όπου A_k η διατομή. Σε κάθε τέτοιο όγκο θα πρέπει να ισχύει η εξίσωση διατήρησης μάζας.



Η εξίσωση (39) ολοκληρώνεται στον όγκο αναφοράς. Παράλληλα η χρονική επίλυση του προβλήματος επιτυγχάνεται ολοκληρώνοντας την εξίσωση στο χρονικό διάστημα ανάμεσα σε t και $t + \Delta t$. Εφαρμόζοντας τα παραπάνω βρίσκουμε:

$$\int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial(cA)}{\partial t} \right\} dt dx = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} - \frac{|Q| P_{t,k} c}{l_k} \right\} dt dx \quad (55)$$

Παρακάτω δίνονται οι λεπτομέρειες για την απλοποίηση του κάθε όρου της εξίσωσης (55):

- Για τον πρώτο όρο:

$$I_1 = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial(cA)}{\partial t} \right\} dt dx = A_p (c_p^{n+1} - c_p^n) \Delta x = \frac{A_w + A_e}{2} (c_p^{n+1} - c_p^n) \Delta x$$

ακριβώς όπως είχαμε και για την εισπνοή.

- Για τον δεύτερο όρο:

$$I_2 = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) \right\} dt dx =$$

$$= \frac{A_e D_{eff,e}^n \Delta t}{2(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) - \frac{A_w D_{eff,w}^n \Delta t}{2(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n)$$

και αυτός ο όρος είναι ίδιος ακριβώς με την εισπνοή.

- Για τον τρίτο όρο:

$$I_3 = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} (cQ) \right\} dt dx = Q_e^n \int_t^{t+\Delta t} c_e dt - Q_w^n \int_t^{t+\Delta t} c_w dt$$

Πάλι θα χρησιμοποιηθεί upwind scheme, όμως στην εκπνοή η ροή του αέρα είναι προς την αντίθετη μεριά (προς τα αρνητικά x). Οπότε για την εκπνοή με το upwind θα έχουμε πως $c_e = c_E$ & $c_w = c_P$. Άρα έχουμε:

$$I_3 = Q_e^n \int_t^{t+\Delta t} c_E dt - Q_w^n \int_t^{t+\Delta t} c_P dt = \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_E^{n+1} + c_E^n) - \frac{Q_w^n \Delta t}{2} (c_P^{n+1} + c_P^n)$$

- Για τον τέταρτο όρο:

$$I_4 = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{Q_{a,k} c_{a,k}}{l_k} \right\} dt dx = \int_w^e \frac{Q_{a,k}^n c_{a,k}^n}{l_k} \Delta t dx = \left(\frac{Q_{a,k}^n c_{a,k}^n}{l_k} \right)_P \Delta t \Delta x$$

όπου θεωρήσαμε από t έως $t + \Delta t$ την ογκομετρική παροχή από τις κυψελίδες $Q_{a,k}$ και την συγκέντρωση στις κυψελίδες $c_{a,k}$ να έχουν σταθερή τιμή, ίδια με αυτή που είχαν την χρονική στιγμή t ($Q_{a,k}(t) = Q_{a,k}^n$ και $c_{a,k}(t) = c_{a,k}^n$). Για κόμβους P πάνω σε αλλαγή γενιάς με χρήση κανόνα τραπεζίου παίρνουμε:

$$I_4 = \frac{1}{2} \left[\left(\frac{Q_{a,k}^n c_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{Q_{a,k}^n c_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] \Delta t \Delta x$$

- Για τον πέμπτο όρο:

$$I_5 = \int_w^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{|Q|P_{t,k}c}{l_k} \right\} dt dx = \int_t^{t+\Delta t} \int_w^e \left\{ \frac{|Q|P_{t,k}c}{l_k} \right\} dx dt = \int_t^{t+\Delta t} \left(\frac{|Q|P_{t,k}c}{l_k} \right)_P \Delta x dt =$$

$$= \left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_P \Delta x \int_t^{t+\Delta t} c_P dt$$

και για κόμβους P πάνω σε αλλαγή γενιάς:

$$I_5 = \frac{1}{4} \left[\left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_e \right] \Delta x \Delta t (c_P^{n+1} + c_P^n)$$

Συνολικά με αντικατάσταση στην (55) παίρνουμε:

$$\frac{A_w + A_e}{2} (c_P^{n+1} - c_P^n) \Delta x = \frac{A_e D_{eff,e}^n \Delta t}{2(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) +$$

$$- \frac{A_w D_{eff,w}^n \Delta t}{2(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) - \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_E^{n+1} + c_E^n) + \frac{Q_w^n \Delta t}{2} (c_P^{n+1} + c_P^n) +$$

$$+ \frac{1}{2} \left[\left(\frac{|Q_{a,k}^n|c_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q_{a,k}^n|c_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] \Delta t \Delta x - \frac{1}{4} \left[\left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_e \right] \Delta x \Delta t (c_P^{n+1} + c_P^n)$$

Αντικαθιστώντας το $\Delta x = \frac{(\delta x)_w + (\delta x)_e}{2}$ προκύπτει:

$$\frac{A_w + A_e}{4} ((\delta x)_w + (\delta x)_e) (c_P^{n+1} - c_P^n) = \frac{A_e D_{eff,e}^n \Delta t}{2(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) +$$

$$- \frac{A_w D_{eff,w}^n \Delta t}{2(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) - \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_E^{n+1} + c_E^n) + \frac{Q_w^n \Delta t}{2} (c_P^{n+1} + c_P^n) +$$

$$- \frac{1}{8} \left[\left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q^n|P_{t,k}^n}{l_k} \right)_e \right] ((\delta x)_w + (\delta x)_e) \Delta t (c_P^{n+1} + c_P^n) +$$

$$+ \frac{1}{4} \left[\left(\frac{|Q_{a,k}^n|c_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q_{a,k}^n|c_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] ((\delta x)_w + (\delta x)_e) \Delta t$$

Αν απλοποιήσουμε, πολλαπλασιάζοντας με $(2 / \Delta t)$, παίρνουμε:

$$\begin{aligned} \frac{A_w + A_e}{2\Delta t} ((\delta x)_w + (\delta x)_e) (c_P^{n+1} - c_P^n) &= \frac{A_e D_{eff,e}^n}{(\delta x)_e} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) + \\ &- \frac{A_w D_{eff,w}^n}{(\delta x)_w} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) - Q_e^n (c_E^{n+1} + c_E^n) + Q_w^n (c_P^{n+1} + c_P^n) + \\ &- \frac{1}{4} \left[\left(\frac{|Q^n| P_{t,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q^n| P_{t,k}^n}{l_k} \right)_e \right] ((\delta x)_w + (\delta x)_e) (c_P^{n+1} + c_P^n) + \\ &+ \frac{1}{2} \left[\left(\frac{|Q_{a,k}^n| c_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q_{a,k}^n| c_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] ((\delta x)_w + (\delta x)_e) \end{aligned}$$

Θέτουμε:

$$\begin{aligned} L_1 &= \frac{(A_{k,w} + A_{k,e}) [(\delta x)_w + (\delta x)_e]}{2\Delta t} \\ L_2 &= \left[\frac{A_{k,e} D_{eff,e}^n}{(\delta x)_e}, \frac{A_{k,w} D_{eff,w}^n}{(\delta x)_w} \right] = \left[\frac{A_{k,e} \left(D_d + 0.37 \frac{Q_e^n}{A_{k,e}} d_{k,e} \right)}{(\delta x)_e}, \frac{A_{k,w} \left(D_d + 0.37 \frac{Q_w^n}{A_{k,w}} d_{k,w} \right)}{(\delta x)_w} \right] \end{aligned}$$

όπου αντικαταστήσαμε την ενεργή διαχυτότητα (Scherer, Shendelman, Greene, & Bouhuys, 1975).

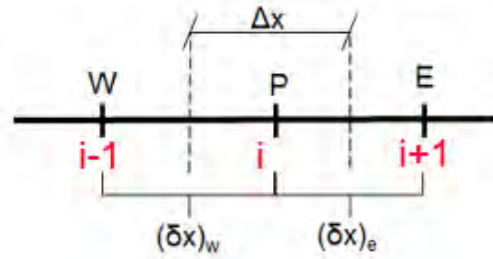
$$\begin{aligned} L_3 &= [Q_e^n, Q_w^n] \\ L_4 &= \frac{1}{4} \left[\left(\frac{|Q^n| P_{t,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q^n| P_{t,k}^n}{l_k} \right)_e \right] [(\delta x)_w + (\delta x)_e] \\ L_5 &= \frac{1}{2} \left[\left(\frac{|Q_{a,k}^n| c_{a,k}^n}{l_k} \right)_w + \left(\frac{|Q_{a,k}^n| c_{a,k}^n}{l_k} \right)_e \right] [(\delta x)_w + (\delta x)_e] \end{aligned}$$

Επομένως η εξίσωση γίνεται ίση με:

$$\begin{aligned} L_1 (c_P^{n+1} - c_P^n) &= L_{2,2} (c_E^{n+1} + c_E^n - c_P^{n+1} - c_P^n) - L_{2,1} (c_P^{n+1} + c_P^n - c_W^{n+1} - c_W^n) + \\ &- L_{3,2} (c_E^{n+1} + c_E^n) + L_{3,1} (c_P^{n+1} + c_P^n) - L_4 (c_P^{n+1} + c_P^n) + L_5 \end{aligned}$$

Μεταφέρουμε τους όρους που αναφέρονται στην επόμενη χρονική στιγμή στο 1^ο μέλος και τους όρους που αναφέρονται στην τωρινή χρονική στιγμή και τον σταθερό όρο στο 2^ο, και έχουμε:

$$\begin{aligned} c_W^{n+1}(-L_{2,1}) + c_P^{n+1}(L_1 + L_{2,1} + L_{2,2} - L_{3,1} + L_4) + c_E^{n+1}(-L_{2,2} + L_{3,2}) = \\ = c_W^n(L_{2,1}) + c_P^n(L_1 - L_{2,1} - L_{2,2} + L_{3,1} - L_4) + c_E^n(L_{2,2} - L_{3,2}) + L_5 \end{aligned}$$

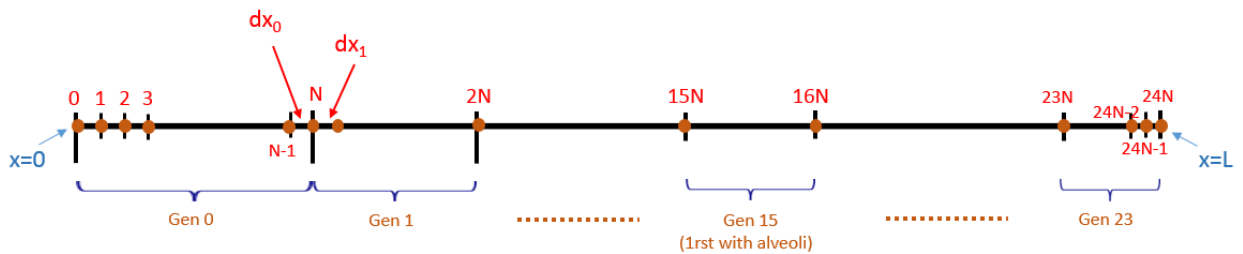


Αντικαθιστώντας τα W , P , E με τα πιο γενικά $i-1$, i , $i+1$ (Εικόνα 32), Η εξίσωση είναι η εξής:

$$\begin{aligned} c_{i-1}^{n+1}(-L_{2,1}) + c_i^{n+1}(L_1 + L_{2,1} + L_{2,2} - L_{3,1} + L_4) + c_{i+1}^{n+1}(-L_{2,2} + L_{3,2}) = \\ = c_{i-1}^n(L_{2,1}) + c_i^n(L_1 - L_{2,1} - L_{2,2} + L_{3,1} - L_4) + c_{i+1}^n(L_{2,2} - L_{3,2}) + L_5 \end{aligned} \quad (56)$$

Η εξίσωση (56) είναι το αποτέλεσμα της εφαρμογής της εξίσωσης διατήρησης μάζας για την εκπονή (εξίσωση (39)) στον πεπερασμένο όγκο γύρω από τον κόμβο i .

Έχουμε συνολικά 24 γενιές με αεραγωγούς ($k=0,1,2,\dots,23$). Όπως είπαμε και στην Ενότητα “4.2 Χωρική Διακριτοποίηση” χωρίζουμε κάθε γενιά σε N ίσα τμήματα και $(\delta x)_w$ ή $(\delta x)_e = dx_k = l_k / N$. Συνολικά θα έχουμε $24N + 1$ κόμβους:



Γράφουμε την εξίσωση στους κόμβους $i=1,2,3,\dots,24N-1$. Επομένως έχουμε **$24N-1$ εξισώσεις, $24N+1$ αγνώστους** και σύστημα που μπορεί να λυθεί αν δοθούν οι **2 συνοριακές συνθήκες** του προβλήματος.

Αρχικές συνθήκες: $c_i^N = \text{γνωστό}$, για $i = 0, 1, 2, \dots, 24N$ (οι τιμές στο τέλος της εισπνοής – έχουν βρεθεί)

Συνοριακές συνθήκες: στο $x = 0$: Outflow boundary condition – One-way interaction

στο $x = L$: Συνολική ροή μηδέν

Στο $x=0$: Ως συνοριακή συνθήκη στο άκρο $x = 0$ έχουμε την εφαρμογή της εξίσωσης μεταφοράς μάζας στον “πρώτο” πεπερασμένο όγκο ($x \in [0, dx_0 / 2]$). Υποθέτουμε πάλι πως τον ακριανό κόμβο μπορούν να τον επηρεάσουν μόνο οι κόμβοι που είναι πριν από αυτόν κατά τη φορά της ροής (για την εκπνοή αυτοί είναι οι κόμβοι στα δεξιά του) (one-way interaction) και γι’ αυτόν το λόγο χρησιμοποιούμε πρόδρομες (forward) εκφράσεις πεπερασμένων διαφορών.

Ενώ η κεντρώα έκφραση πεπερασμένων διαφορών ήταν:

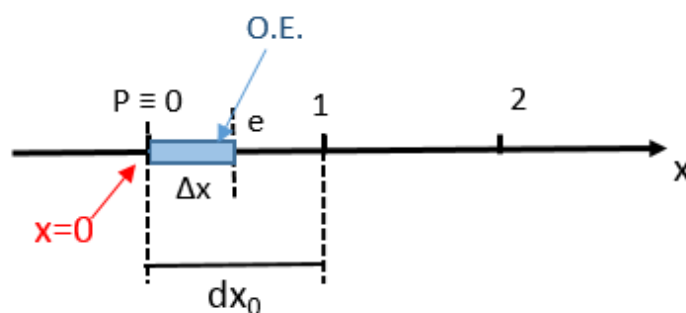
$$y'_N = \frac{y_{N+1} - y_{N-1}}{2\Delta x} + O(\Delta x^2)$$

Ως πρόδρομη έκφραση έχουμε:

$$y'_N = \frac{-3y_N + 4y_{N+1} - y_{N+2}}{2\Delta x} + O(\Delta x^2)$$

Ο “πρώτος” πεπερασμένος όγκος είναι από το P έως το e , αντί για από το w έως το e που έχουμε στους υπόλοιπους πεπερασμένους όγκους. Θα είναι δηλαδή ο όγκος ελέγχου (Ο.Ε.)

που φαίνεται στην Εικόνα 34 και θα είναι ίσος με $\frac{dx_0}{2} \cdot A_0$.



Εικόνα 34. ΣΣ Εκπνοής: Ο “πρώτος” πεπερασμένος όγκος.

Η εξίσωση διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς για την εκπνοή (εξίσωση (39)) είναι:

$$\frac{\partial(cA)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} - \frac{|Q| P_{t,k} c}{l_k}$$

Η εξίσωση αυτή ολοκληρώνεται στον όγκο ελέγχου. Και παράλληλα ολοκληρώνουμε στο χρονικό διάστημα ανάμεσα σε t και $t + \Delta t$:

$$\int_P^e \int_t^{t+\Delta t} \left\{ \frac{\partial(cA)}{\partial t} \right\} dt dx = \int_t^{t+\Delta t} \int_P^e \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x} (cQ) + \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} - \frac{|Q| P_{t,k} c}{l_k} \right\} dx dt \quad (57)$$

Παρακάτω δίνονται οι λεπτομέρειες για την απλοποίηση του κάθε όρου της εξίσωσης (57)

- Για τον πρώτο όρο:

$$\int_P^e \int_t^{t+\Delta t} \frac{\partial(cA)}{\partial t} dt dx = \int_P^e A(c^{n+1} - c^n) dx = A_0(c_0^{n+1} - c_0^n) \Delta x = \frac{A_0 dx_0}{2} (c_0^{n+1} - c_0^n)$$

- Για τον δεύτερο όρο:

$$\begin{aligned} \int_t^{t+\Delta t} \int_P^e \frac{\partial}{\partial x} \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right) dx dt &= \int_t^{t+\Delta t} \left[\left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right)_e - \left(AD_{eff} \frac{\partial c}{\partial x} \right)_P \right] dt = \\ &= A_0 D_{eff,e} \int_t^{t+\Delta t} \left(\frac{\partial c}{\partial x} \right)_e dt - A_0 D_{eff,P} \int_t^{t+\Delta t} \left(\frac{\partial c}{\partial x} \right)_P dt = \\ &= A_0 D_{eff,e} \int_t^{t+\Delta t} \frac{c_1 - c_0}{2 dx_0 / 2} dt - A_0 D_{eff,P} \int_t^{t+\Delta t} \frac{-3c_0 + 4c_1 - c_2}{2 dx_0} dt = \\ &= \frac{A_0 D_{eff,e} \Delta t}{2 dx_0} (c_1^{n+1} + c_1^n - c_0^{n+1} - c_0^n) - \frac{A_0 D_{eff,0} \Delta t}{4 dx_0} (-3c_0^{n+1} - 3c_0^n + 4c_1^{n+1} + 4c_1^n - c_2^{n+1} - c_2^n) = \end{aligned}$$

- Για τον τρίτο όρο:

$$\begin{aligned} \int_t^{t+\Delta t} \int_P^e \frac{\partial}{\partial x} (cQ) dx dt &= \int_t^{t+\Delta t} [(cQ)_e - (cQ)_P] dt = Q_e^n \int_t^{t+\Delta t} c_e dt - Q_P^n \int_t^{t+\Delta t} c_P dt = \\ &= Q_e^n \int_t^{t+\Delta t} c_1 dt - Q_0^n \int_t^{t+\Delta t} c_0 dt = \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_1^{n+1} + c_1^n) - \frac{Q_0^n \Delta t}{2} (c_0^{n+1} + c_0^n) \end{aligned}$$

- Για τον τέταρτο όρο:

$$\int_t^{t+\Delta t} \int_P^e \left\{ \frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} \right\} dx dt = 0, \text{ αφού } c_{a,0} = 0 \text{ (Η γενιά 0 δεν έχει κυψελίδες).}$$

- Για τον πέμπτο όρο:

$$\int_t^{t+\Delta t} \int_P \left\{ \frac{|Q|P_{t,k} c}{l_k} \right\} dx dt = \int_t^{t+\Delta t} \left(\frac{|Q|P_{t,k} c}{l_k} \right)_P \Delta x dt = \frac{|Q|P_{t,0} dx_0}{2l_0} \int_t^{t+\Delta t} c_0 dt = \frac{|Q|P_{t,0} \Delta t}{4N} (c_0^{n+1} + c_0^n)$$

Οπότε αντικαθιστώντας στην (57) έχουμε:

$$\begin{aligned} \frac{A_0 dx_0}{2} (c_0^{n+1} - c_0^n) &= \frac{A_0 D_{eff,e} \Delta t}{2 dx_0} (c_1^{n+1} + c_1^n - c_0^{n+1} - c_0^n) + \\ &- \frac{A_0 D_{eff,0} \Delta t}{4 dx_0} (-3c_0^{n+1} - 3c_0^n + 4c_1^{n+1} + 4c_1^n - c_2^{n+1} - c_2^n) + \\ &- \frac{Q_e^n \Delta t}{2} (c_1^{n+1} + c_1^n) + \frac{Q_0^n \Delta t}{2} (c_0^{n+1} + c_0^n) + 0 - \frac{|Q|P_{t,0} \Delta t}{4N} (c_0^{n+1} + c_0^n) \end{aligned}$$

Αν απλοποιήσουμε, πολλαπλασιάζοντας με $(2 / \Delta t)$, παίρνουμε:

$$\begin{aligned} \frac{A_0 dx_0}{\Delta t} (c_0^{n+1} - c_0^n) &= \frac{A_0 D_{eff,e}}{dx_0} (c_1^{n+1} + c_1^n - c_0^{n+1} - c_0^n) - \frac{A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} (-3c_0^{n+1} - 3c_0^n + 4c_1^{n+1} + 4c_1^n - c_2^{n+1} - c_2^n) + \\ &- Q_e^n (c_1^{n+1} + c_1^n) + Q_0^n (c_0^{n+1} + c_0^n) - \frac{|Q|P_{t,0}}{2N} (c_0^{n+1} + c_0^n) \end{aligned}$$

Μεταφέρουμε τους όρους που αναφέρονται στην επόμενη χρονική στιγμή στο 1^ο μέλος και τους όρους που αναφέρονται στην τωρινή χρονική στιγμή στο 2^ο, και έχουμε την τελική μορφή της εξίσωσης της συνοριακής συνθήκης για το $x = 0$:

$$\begin{aligned} c_0^{n+1} \left(\frac{A_0 dx_0}{\Delta t} + \frac{A_0 D_{eff,e}}{dx_0} - \frac{3A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} - Q_0^n + \frac{|Q|P_{t,0}}{2N} \right) &+ c_1^{n+1} \left(-\frac{A_0 D_{eff,e}}{dx_0} + \frac{4A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} + Q_e^n \right) + \\ &+ c_2^{n+1} \left(-\frac{A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} \right) = c_0^n \left(\frac{A_0 dx_0}{\Delta t} - \frac{A_0 D_{eff,e}}{dx_0} + \frac{3A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} + Q_0^n - \frac{|Q|P_{t,0}}{2N} \right) + \\ &+ c_1^n \left(\frac{A_0 D_{eff,e}}{dx_0} - \frac{4A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} - Q_e^n \right) + c_2^n \left(\frac{A_0 D_{eff,0}}{2 dx_0} \right) \end{aligned}$$

Στο $x=L$: Έχουμε συνολική ροή ίση με το μηδέν. Ομοίως με την εισπνοή:

$$\left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{x=L} = 0$$

από το οποίο με ανάδρομο σχήμα παίρνουμε το ίδιο με την εισπνοή:

$$3y_{24N} - 4y_{24N-1} + y_{24N-2} = 0$$

Η οποία είναι η εξίσωση της συνοριακής συνθήκης για το $x = L$.

Οπότε οι δύο συνοριακές συνθήκες πρόσθεσαν 2 εξισώσεις και συνολικά έχουμε $23N + 1$ εξισώσεις. Οπότε σύστημα **(23N+1)x(23N+1)**.

$$\begin{bmatrix} \left(\frac{A_0 d_0}{\Delta x} + \dots\right) & \left(\frac{A_0 D_{eff}}{d_0} + \dots\right) & \left(\frac{A_0 D_{eff}}{2d_0}\right) \\ (-L_{21}) & (L_1 + L_{21} + L_{22} - L_{31} + L_4) & (-L_{22} + L_{32}) \\ & (-L_{21}) & (L_1 + L_{21} + L_{22} - L_{31} + L_4) & (-L_{22} + L_{32}) \\ & & \ddots & \ddots & \ddots \\ & & & (-L_{21}) & (L_1 + L_{21} + L_{22} - L_{31} + L_4) & (-L_{22} + L_{32}) \\ & & & & 1 & -4 & 3 \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} c_0^{n+1} \\ c_1^{n+1} \\ c_2^{n+1} \\ \vdots \\ c_{24N-1}^{n+1} \\ c_{24N}^{n+1} \end{Bmatrix} =$$

$$= \begin{bmatrix} \left(\frac{A_0 d_0}{\Delta x} + \dots\right) & \left(\frac{A_0 D_{eff}}{d_0} + \dots\right) & \left(\frac{A_0 D_{eff}}{2d_0}\right) \\ (L_{21}) & (L_1 - L_{21} - L_{22} + L_{31} - L_4) & (L_{22} - L_{32}) \\ & (L_{21}) & (L_1 - L_{21} - L_{22} + L_{31} - L_4) & (L_{22} - L_{32}) \\ & & \ddots & \ddots & \ddots \\ & & & (L_{21}) & (L_1 - L_{21} - L_{22} + L_{31} - L_4) & (L_{22} - L_{32}) \\ & & & & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} c_0^n \\ c_1^n \\ c_2^n \\ \vdots \\ c_{24N-1}^n \\ c_{24N}^n \end{Bmatrix} + \begin{Bmatrix} 0 \\ L_5 \\ L_5 \\ \vdots \\ L_5 \\ 0 \end{Bmatrix}$$

Ομοίως με την εισπνοή, ονομάζουμε τους πίνακες T_1 και T_2 καθώς και τα διανύσματα \tilde{c}^n , \tilde{c}^{n+1} και \tilde{d} έχουμε:

$$T_1 \tilde{c}^{n+1} = T_2 \tilde{c}^n + \tilde{d}$$

Πολλαπλασιάζουμε με τον αντίστροφο του πίνακα T_1 από τα αριστερά:

$$\tilde{c}^{n+1} = T_1^{-1} T_2 \tilde{c}^n + T_1^{-1} \tilde{d}$$

και θέτοντας, $T = T_1^{-1} T_2$ και $\tilde{T}_d = T_1^{-1} \tilde{d}$, έχουμε τελικά:

$$\tilde{c}^{n+1} = T \tilde{c}^n + \tilde{T}_d$$

Οπότε βρήκαμε την συγκέντρωση που υπάρχει στους αεραγωγούς σε κάθε βάθος x για κάθε χρονική στιγμή της εκπνοής.

4.4.2 Στις κυψελίδες

Για της κυψελίδες, στην εκπνοή, έχουμε Εξίσωση Διατήρησης Μάζας (42):

$$\frac{\partial}{\partial t}(V_{a,k}c_{a,k}) = f_k \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (|Q| c) dx - |Q_{a,k}| c_{a,k} - \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k}c_{a,k})$$

Ως αρχική συνθήκη, έχουμε $c_{a,k}^0 = c_{a,k}^N$, την συγκέντρωση στο τέλος της εισπνοής, για κάθε γενιά με κυψελίδες k .

Χρησιμοποιούμε τον ίδιο τρόπο που χρησιμοποιήσαμε στην εισπνοή και λύνουμε πάλι αναλυτικά.

Η εξίσωση που έχουμε είναι η ίδια Συνήθης Διαφορική Εξίσωση:

$$\frac{dc_{a,k}}{dt} = \alpha(k,t) + \beta(k,t)c_{a,k}$$

και α, β : σταθερά για $[t, t + \Delta t]$, όπου για την εκπνοή:

$$\alpha(k,t) = \frac{f_k P_{t,k}}{V_{a,k} l_k} \int_0^{l_k} (|Q| c) dx$$

$$\beta(k,t) = -\frac{|Q_{a,k}|}{V_{a,k}} - \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right)$$

Από την αναλυτική επίλυση προκύπτει το ίδιο:

$$c_{a,k}^{n+1} = -\frac{\alpha}{\beta} + \left(\frac{\alpha}{\beta} + c_{a,k}^n \right) e^{\beta \Delta t}$$

Οπότε μπορούμε να γνωρίζουμε την συγκέντρωση κάθε γενιάς με κυψελίδες ($k=15,16,...,23$) για κάθε χρονική στιγμή της εκπνοής.

4.5 Υπολογισμός ολοκληρωμάτων

Ολοκληρώματα που πρέπει να υπολογιστούν αριθμητικά συναντάμε για τον υπολογισμό ροής αερολύματος προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού και για τον υπολογισμό των εναποθέσεων.

4.5.1 Υπολογισμός ροής αερολύματος προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού

Όπως είδαμε (εξισώσεις (20) και (36)) η ροή προς την παράπλευρη επιφάνεια των αεραγωγών σε μήκος dx $[kg / sec]$, είναι:

$$\text{Για την εισπνοή: } \frac{Q_{a,k} c(x)}{l_k} dx + \frac{Q(x) c(x) P_{t,k}}{l_k} dx$$

$$\text{Για την εκπνοή: } -\frac{|Q_{a,k}| c_{a,k}}{l_k} dx + \frac{|Q(x)| c(x) P_{t,k}}{l_k} dx$$

Ολοκληρώνοντας σε ολόκληρη την γενιά (εξισώσεις (21) και (37)), η ροή προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού της γενιάς k $[kg / sec]$, είναι:

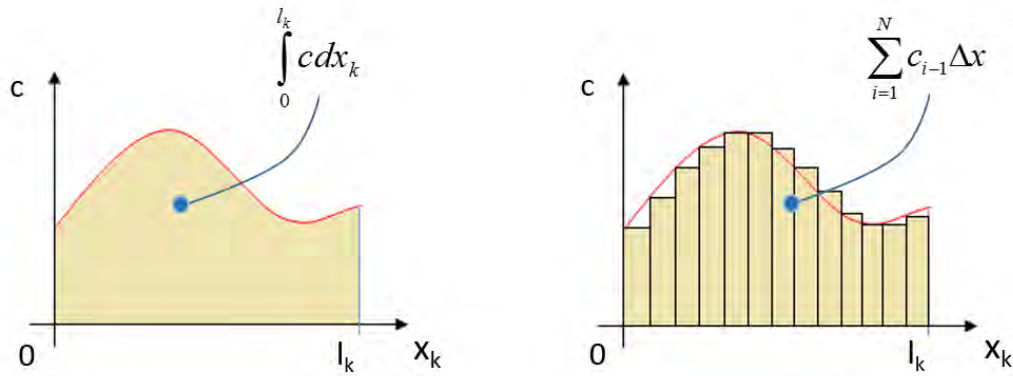
$$\text{Για την εισπνοή: } \frac{Q_{a,k}}{l_k} \int_0^{l_k} c dx + \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q c) dx$$

$$\text{Για την εκπνοή: } -|Q_{a,k}| c_{a,k} + \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (|Q| c) dx$$

Όπως είδαμε στην Ενότητα “4.2 Χωρική Διακριτοποίηση” χωρίσαμε τον αεραγωγό κάθε γενιάς σε N διαστήματα. Για την ολοκλήρωση θα χρησιμοποιούμε την τιμή της συνάρτησης στην αρχή του εκάστου διαστήματος, όπως φαίνεται στην Εικόνα 35. Προφανώς όσο μεγαλύτερο το N τόσο πιο ακριβής η ολοκλήρωση.

Οπότε μετατρέπουμε το πρώτο ολοκλήρωμα της εισπνοής σε άθροισμα (Εικόνα 35):

$$\int_0^{l_k} c dx_k = \sum_{i=1}^N c_{i-1} \Delta x = \Delta x \sum_{i=0}^{N-1} c_i$$



Εικόνα 35. Υπολογισμός ολοκληρωμάτων μέσω χωρικής διακριτοποίησης.

Ομοίως και για το δεύτερο ολοκλήρωμα της εισπνοής:

$$\int_0^{l_k} (Qc) dx_k = \Delta x \sum_{i=0}^{N-1} Q_i c_i$$

Οπότε, **για την εισπνοή**, σε ολόκληρη την γενιά η ροή προς την παράπλευρη επιφάνεια (εξίσωση (21)) ισούται με:

$$\frac{Q_{a,k}}{l_k} \Delta x \sum_{i=0}^{N-1} c_i + \frac{P_{t,k}}{l_k} \Delta x \sum_{i=0}^{N-1} Q_i c_i$$

Με χρήση της εξίσωσης (50), έχουμε την ροή προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού της γενιάς k [kg / sec], κατά την εισπνοή, να ισούται με:

$$\frac{Q_{a,k}}{N} \sum_{i=0}^{N-1} c_i + \frac{P_{t,k}}{N} \sum_{i=0}^{N-1} Q_i c_i$$

Ομοίως **για την εκπνοή**, σε ολόκληρη την γενιά η ροή προς την παράπλευρη επιφάνεια (εξίσωση (37)) ισούται με:

$$-|Q_{a,k}| c_{a,k} + \frac{P_{t,k}}{l_k} \Delta x \sum_{i=0}^{N-1} |Q_i| c_i$$

Και πάλι με χρήση της εξίσωσης (50), έχουμε την ροή προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού της γενιάς k [kg / sec], κατά την εκπνοή, να ισούται με:

$$-|Q_{a,k}| c_{a,k} + \frac{P_{t,k}}{N} \sum_{i=0}^{N-1} |Q_i| c_i$$

4.5.2 Υπολογισμός εναποθέσεων

Για τις εναποθέσεις χρησιμοποιούμε παρόμοια μέθοδο αλλά έχουμε πλέον και ολοκλήρωση ως προς χρόνο. Ουσιαστικά τα ολοκληρώματα που θέλουμε να υπολογίσουμε είναι αυτά της εξίσωσης (47):

$$Dep_k = \int_0^T (1-f_k) \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q \ c) dx dt + \int_0^T \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}) dt, \quad [kg]$$

Για το πρώτο ολοκλήρωμα, έχουμε:

$$\int_0^T (1-f_k) \frac{P_{t,k}}{l_k} \int_0^{l_k} (Q \ c) dx dt = \int_0^T (1-f_k) \frac{P_{t,k}}{l_k} \Delta x \sum_{i=0}^{N-1} Q_i c_i dt$$

Με χρήση της εξίσωσης (50), αυτό ισούται με:

$$\int_0^T (1-f_k) \frac{P_{t,k}}{N} \sum_{i=0}^{N-1} Q_i c_i dt = \Delta t \sum_{j=0}^{M-1} (1-f_k) \frac{P_{t,k}^j}{N} \sum_{i=0}^{N-1} Q_i^j c_i^j = \Delta t (1-f_k) \sum_{j=0}^{M-1} \frac{P_{t,k}^j}{N} \sum_{i=0}^{N-1} Q_i^j c_i^j$$

Όπου υποθέσαμε ότι στο διάστημα από t έως $t + \Delta t$ οι τιμές των χρονικά μεταβαλλόμενων μεταβλητών μένουν σταθερές και ίσες με την τιμή που είχαν την χρονική στιγμή t .

Ουσιαστικά είναι οι όροι ροής προς την παράπλευρη επιφάνεια του αεραγωγού λόγω μηχανισμών εναπόθεσης, αθροισμένοι για τις διάφορες χρονικές στιγμές και πολλαπλασιασμένοι με $\Delta t (1-f_k)$.

Για το δεύτερο ολοκλήρωμα, ομοίως με το πρώτο, έχουμε:

$$\int_0^T \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a} + \frac{\gamma D_d}{d_a^2} \right) (V_{a,k} c_{a,k}) dt = \Delta t \sum_{j=0}^{M-1} \left(\frac{3u_{settl}}{2d_a^j} + \frac{\gamma D_d^j}{d_a^{j^2}} \right) (V_{a,k}^j c_{a,k}^j)$$

Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα

Το κεφάλαιο αυτό χωρίζεται σε τρία μέρη. Το πρώτο μέρος περιέχει διαγράμματα των λύσεων των εξισώσεων διατήρησης μάζας για τους αεραγωγούς και τις κυψελίδες, διαγράμματα των υπολογισμένων κλασμάτων εναπόθεσης σε κάθε γενιά, παρουσιάσεις της μεταβολής στις προβλέψεις του μοντέλου για μεταβολή του τρόπου αναπνοής και μερικές συζητήσεις σχετικά με τις εξισώσεις και τα διαστήματα διακριτοποίησης που επιλέξαμε. Το δεύτερο μέρος περιέχει συγκρίσεις των προβλέψεων του μοντέλου με πειραματικά δεδομένα αλλά και με προβλέψεις διαφορετικών μοντέλων. Και τέλος στο τρίτο μέρος πραγματοποιούμε παραμετρική ανάλυση, αρχικά με μια παράμετρο και έπειτα με τρεις, με σκοπό τον υπολογισμό των βέλτιστων τιμών κάποιων από τις παραμέτρους του μοντέλου για την επίτευξη της καλύτερης δυνατής συμφωνίας μεταξύ των προβλέψεων του μοντέλου και των πειραματικών δεδομένων.

5.1 Ενδεικτικά αποτελέσματα μοντέλου

Στα ακόλουθα παρουσιάζονται οι προβλέψεις του μοντέλου για τρεις τρόπους αναπνοής:

α) **Ρηχή – Swallow** (εισπνεόμενος όγκος: $TV = 500\text{cm}^3$, χρόνος εισπνοής: $T_{inh} = 2\text{sec}$, και επομένως μέση ογκομετρική παροχή εισπνοής: $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$),

β) **Μεσαία – Intermediate** ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 4\text{sec}$, $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$), και

γ) **Βαθιά – Deep** ($TV = 1500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, $Q_{0,i} = 750\text{cm}^3 / \text{sec}$).

Οι τρεις αυτοί τρόποι αναπνοής επιλέγονται για λόγους ευκολίας σύγκρισης επειδή οι ίδιοι χρησιμοποιούνται σε προηγούμενες δημοσιεύσεις και μελέτες του εργαστηρίου καθώς και σε δημοσιεύσεις που περιέχουν πειραματικά δεδομένα, όπως για παράδειγμα η δημοσίευση των Heyder et al. (Heyder, Gebhart, Rudolf, Schiller, & Stahlhofen, 1986).

Παρακάτω θα παρουσιαστούν, **για τους αεραγωγούς**, ενδεικτικά γραφήματα της συγκέντρωσης στους αεραγωγούς συναρτήσει του βάθους x , καθώς και συναρτήσει του αριθμού του κάθε κόμβου. **Για τις κυψελίδες**, θα παρουσιαστεί η μέση συγκέντρωση στις κυψελίδες της κάθε γενιάς συναρτήσει του χρόνου. Επιπρόσθετα, θα δειχθούν τα **κλάσματα εναπόθεσης** συναρτήσει της γενιάς για διάφορες διαμέτρους σωματιδίων και για τους διάφορους τρόπους αναπνοής, καθώς και η **επίδρασή του τρόπου αναπνοής** στα κλάσματα εναπόθεσης.

Σημειώνουμε πως για όλα τα αποτελέσματα αυτής της ενότητας (Ενότητα “5.1 Ενδεικτικά αποτελέσματα μοντέλου”) κάνουμε χρήση βηματικής συνάρτησης της ογκομετρικής παροχής. Οποιαδήποτε διαφορετική συνάρτηση ογκομετρικής παροχής θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί αλλά η βηματική συνάρτηση είναι η απλούστερη με αποτέλεσμα μικρότερο

υπολογιστικό φόρτο. Αποτελέσματα που μας δίνει η χρήση τριγωνομετρικής – ημιτονοειδούς συνάρτησης ογκομετρικής παροχής φαίνονται στην Ενότητα “5.2.1.2 Ημιτονοειδής συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας”.

Για τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά χρησιμοποιούνται οι τιμές των Finlay et al. (Finlay, Lange, King, & Speert, 2000) για συνολικό όγκο (Functional Residual Capacity - FRC) ίσο με 3 λίτρα. Διαφορετικές τιμές για τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, όπως αναφέρουμε στην Ενότητα “3.3 Γεωμετρικά χαρακτηριστικά του μοντέλου A του Weibel”, θα μπορούσαν επίσης να χρησιμοποιηθούν.

Για τα N και M , τους αριθμούς των τμημάτων της χωρικής και της χρονικής διακριτοποίησης αντίστοιχα, χρησιμοποιούμε $N = 30$ και $M = 4000$. Και στην Ενότητα “5.1.5 Επιλογή N και M ” θα μιλήσουμε για το σκεπτικό που μας οδήγησε στην επιλογή αυτών των τιμών για τα N και M .

Τέλος, για την ενεργή διαχυτότητα χρησιμοποιείται η σχέση των Scherer et al. (Scherer, Shendelman, Greene, & Bouhuys, 1975), όπως αυτή παρουσιάστηκε στην Ενότητα “3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα”. Στην Ενότητα “5.1.6 Παρατηρήσεις για τις διαχυτότητες” κάνουμε μια σύγκριση με τα αποτελέσματα που θα είχαμε αν χρησιμοποιούσαμε την σχέση του Ultman (Ultman, 1963). Επίσης γίνεται σύγκριση του μεγέθους της φαινομενικής διαχυτότητας με την διαχυτότητα κατά Brown, καθώς και αναφορά στην αριθμητική διάχυση (numerical diffusion).

Οι υπολογισμοί έγιναν με χρήση Matlab, και τα διαγράμματα έγιναν με χρήση Matlab και MS Excel.

5.1.1 Για τους αεραγωγούς

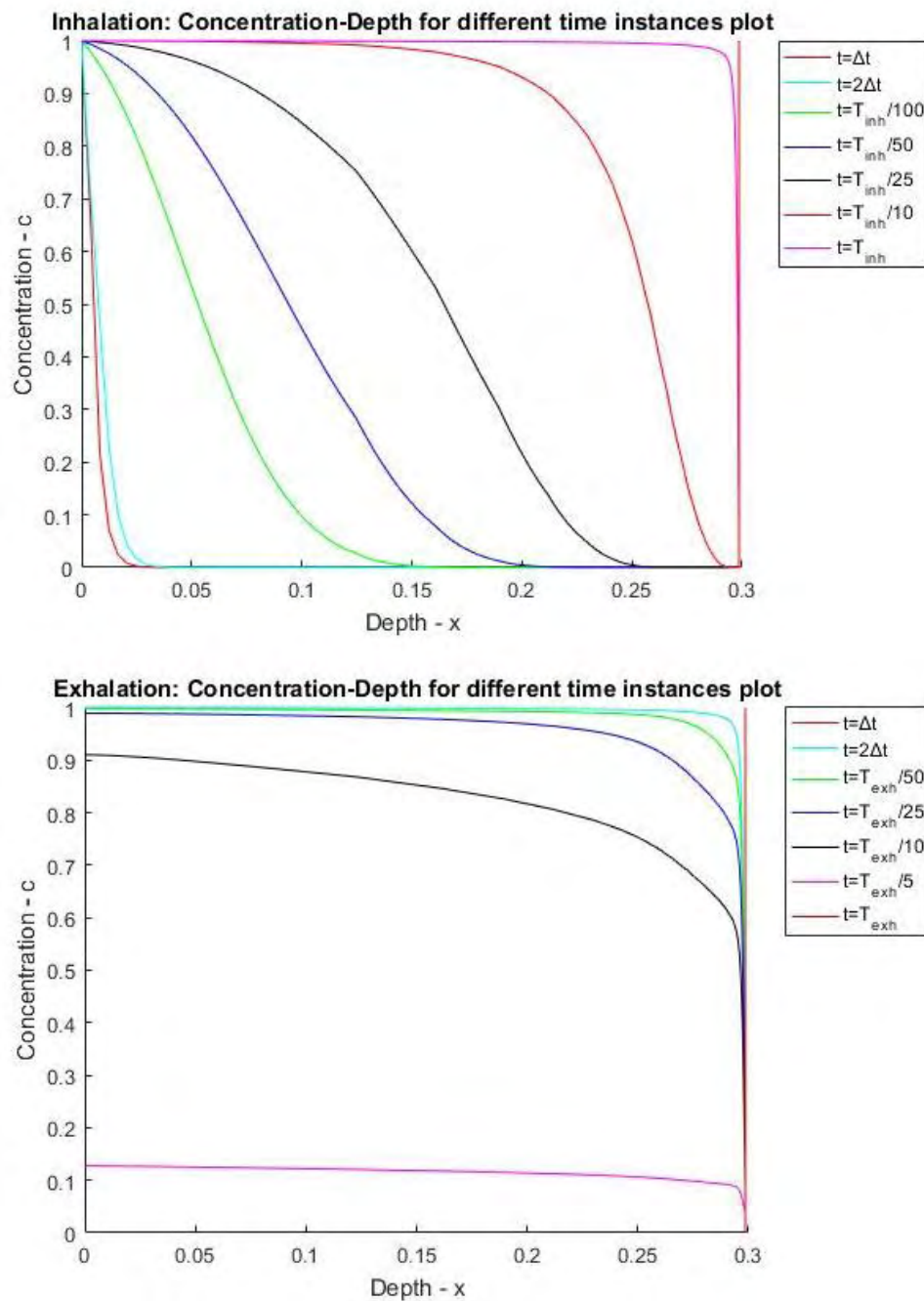
Στην ενότητα αυτή παρουσιάζονται ενδεικτικά διαγράμματα της συγκέντρωσης αερολύματος συναρτήσει του **βάθους**, αλλά και συναρτήσει του **αριθμού του κάθε κόμβου**. Τα σημεία των διαγραμμάτων αυτών αποτελούν λύσεις της εξίσωσης διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς και κατ’ επέκταση τονίζουν την ικανότητα του μοντέλου να προβλέπει τις συγκεντρώσεις σε όλο το σύστημα αεραγωγών, σε κάθε χρονική στιγμή.

Τα διαγράμματα συγκέντρωσης - βάθους δεν είναι πολύ καλός τρόπος αναπαράστασης της πληροφορίας, εξαιτίας του γεγονότος ότι οι τελευταίες γενιές έχουν πολύ μικρό μήκος και πολλή πληροφορία συσσωρεύεται στο άκρο του διαγράμματος (παραθέτουμε πως στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά που δίνει ο Finlay (Finlay, Lange, King, & Speert, 2000) $l_0 = 12.46cm$, ενώ $l_{23} = 0.073cm$). Παρόλα αυτά τα διαγράμματα αυτά είναι ενστικτώδη (intuitive) και καλά για μια πρώτη ματιά στα αποτελέσματα.

Στην Εικόνα 36 φαίνονται τα διάγραμμα συγκέντρωσης - βάθους, για το **μεσαίο μοτίβο αναπνοής** και για μια **διάμετρο σωματιδίων** ($d_p = 1\mu m$), για εισπνοή και εκπνοή. Όπως δηλώνει και το υπόμνημα, κάθε καμπύλη διαφορετικού χρώματος δείχνει την συγκέντρωση

στην αντίστοιχη διαφορετική χρονική στιγμή. Σημειώνουμε πως κατά την εκπνοή ο χρόνος t δεν είναι ο ολικός χρόνος αλλά ανήκει στο διάστημα $[T_{inh}, T]$. Η κόκκινη κατακόρυφη γραμμή δείχνει το τέλος του συστήματος αεραγωγών ($L = \sum l_k = 0.2986$).

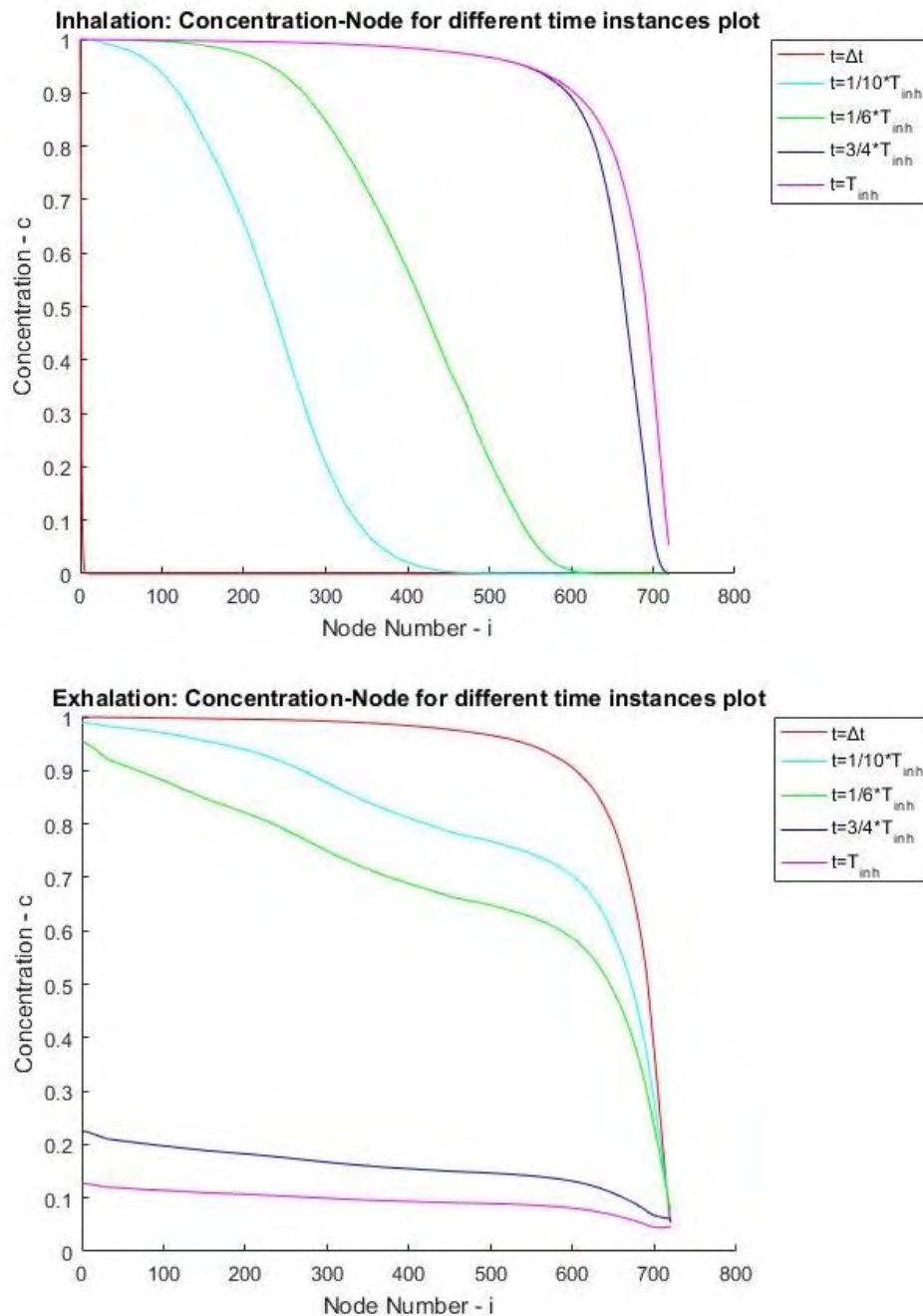
Στην εισπνοή, το μέτωπο της συγκέντρωσης προχωράει με συναγωγή και διάχυση. Η συγκέντρωση σε όλο το δίκτυο αεραγωγών τείνει να γίνει ίση με την συγκέντρωση στην είσοδο της τραχείας. Στην εκπνοή η συγκέντρωση ξεκινά από την τιμή που είχε στο τέλος της εισπνοής και μειώνεται.



Εικόνα 36. Διάγραμμα συγκέντρωσης - βάθους (μεσαίο μοτίβο αναπνοής & διάμετρος 1μm). Πάνω: εισπνοή, Κάτω: εκπνοή.

Αν σχεδιάσουμε την συγκέντρωση για κάθε κόμβο (συνολικά έχουμε $24N + 1$ κόμβους, αρά επιλέγοντας $N = 30$, θα έχουμε 721 κόμβους ($i = 0, 1, 2, \dots, 720$)), όπως είπαμε και προηγουμένως, τα διαγράμματα θα παρουσιάζουν καλύτερα την πληροφορία για τις βαθύτερες γενιές.

Στην Εικόνα 37 φαίνεται η συγκέντρωση συναρτήσει του αριθμού του κάθε κόμβου, για το **μεσαίο μοτίβο αναπνοής** και για μια **διάμετρο σωματιδίων** ($d_p = 1 \mu m$), για εισπνοή και εκπνοή.



**Εικόνα 37. Διάγραμμα συγκέντρωσης - βάθους (μεσαίο μοτίβο αναπνοής & διάμετρος $1 \mu m$).
 Πάνω: εισπνοή, Κάτω: εκπνοή.**

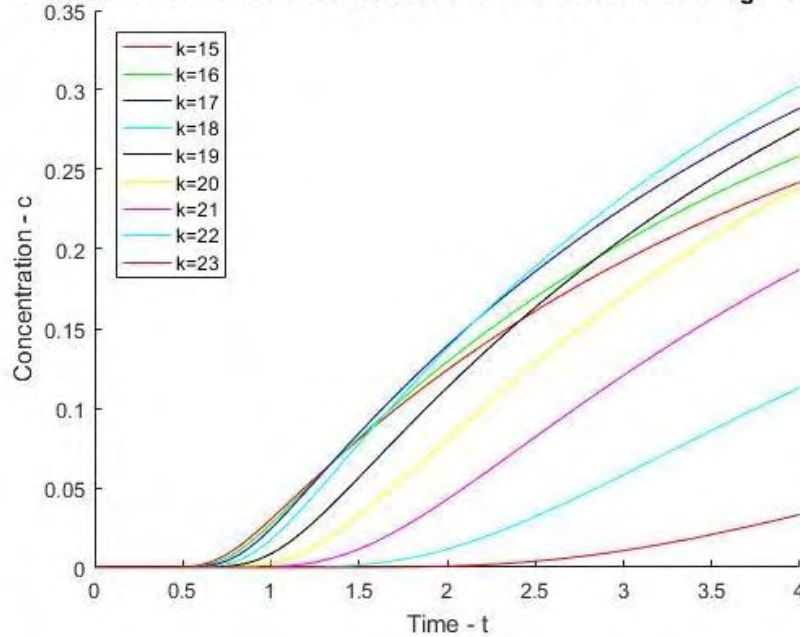
Στις εικόνες 37 και 38 μπορούμε να δούμε για την εισπνοή πως από τη στιγμή που το “μέτωπο” περάσει από κάποιο βάθος x , σε όλα τα προηγούμενα βάθη έχει αποκατασταθεί ισορροπία. Δηλαδή για όλους τους επόμενους χρόνους εισπνοής η συγκέντρωση σε αυτά τα βάθη θα παραμείνει σταθερή.

5.1.2 Για της κυψελίδες

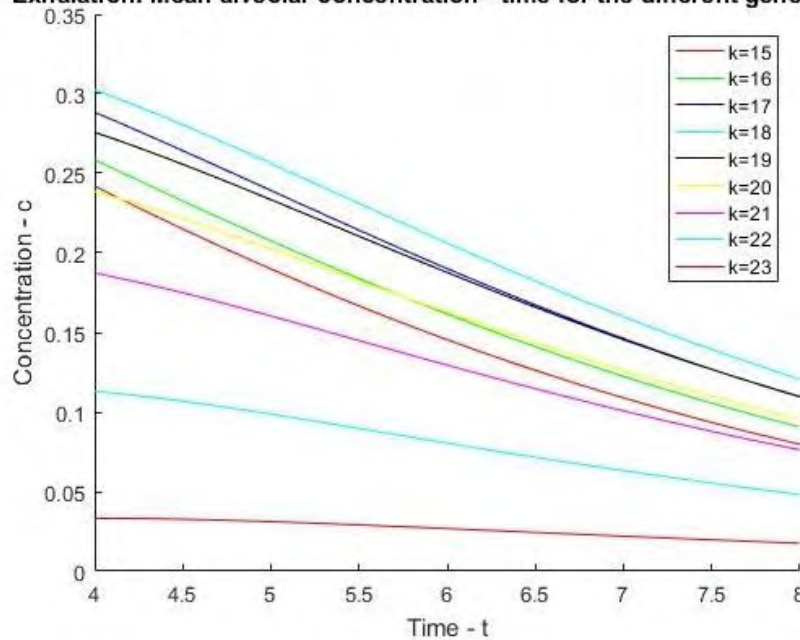
Για τις κυψελίδες παραθέτουμε την μέση συγκέντρωση αερολύματος στις κυψελίδες της κάθε γενιάς συναρτήσει του χρόνου. Αυτού του είδους τα διαγράμματα προκύπτουν από τη λύση των εξισώσεων διατήρησης μάζας στις κυψελίδες.

Στην Εικόνα 38 παρουσιάζεται ενδεικτικά ένα διάγραμμα μέσης συγκέντρωσης αερολύματος στις κυψελίδες συναρτήσει του χρόνου, για το **μεσαίο μοτίβο αναπνοής** και για μια **διάμετρο σωματιδίων** ($d_p = 1\mu m$), για εισπνοή και εκπνοή. Οι διάφορες γενιές με κυψελίδες $k \in [15, 23]$ παρουσιάζονται με διαφορετικά χρώματα με το υπόμνημα να δείχνει σε ποια γενιά αντιστοιχεί το κάθε χρώμα.

Inhalation: Mean alveolar concentration - time for the different generations



Exhalation: Mean alveolar concentration - time for the different generations



Εικόνα 38. Διάγραμμα μέσης συγκέντρωσης στις κυψελίδες της γενιάς k - χρόνου (μεσαίο μοτίβο αναπνοής & διάμετρος 1μm). Πάνω: εισπνοή, Κάτω: εκπνοή.

Αυτό που φαίνεται στην Εικόνα 38 είναι το γεγονός ότι όσο βαθύτερα είναι μια γενιά τόσο περισσότερος χρόνος πρέπει να περάσει μέχρι να αρχίσει να αυξάνεται η συγκέντρωση στις κυψελίδες τις κατά την εισπνοή, καθώς πρέπει να περάσει περισσότερος χρόνος μέχρι να φτάσουν τα σωματίδια αερολύματος στην γενιά αυτή. Οι διαφορετικοί ρυθμοί αύξησης της συγκέντρωσης είναι αποτέλεσμα των διαφορετικών κυψελιδικών όγκων, διαφορετικών παροχών αλλά και διαφορετικών συγκεντρώσεων και ποσοστών κάλυψης των αεραγωγών της κάθε γενιάς.

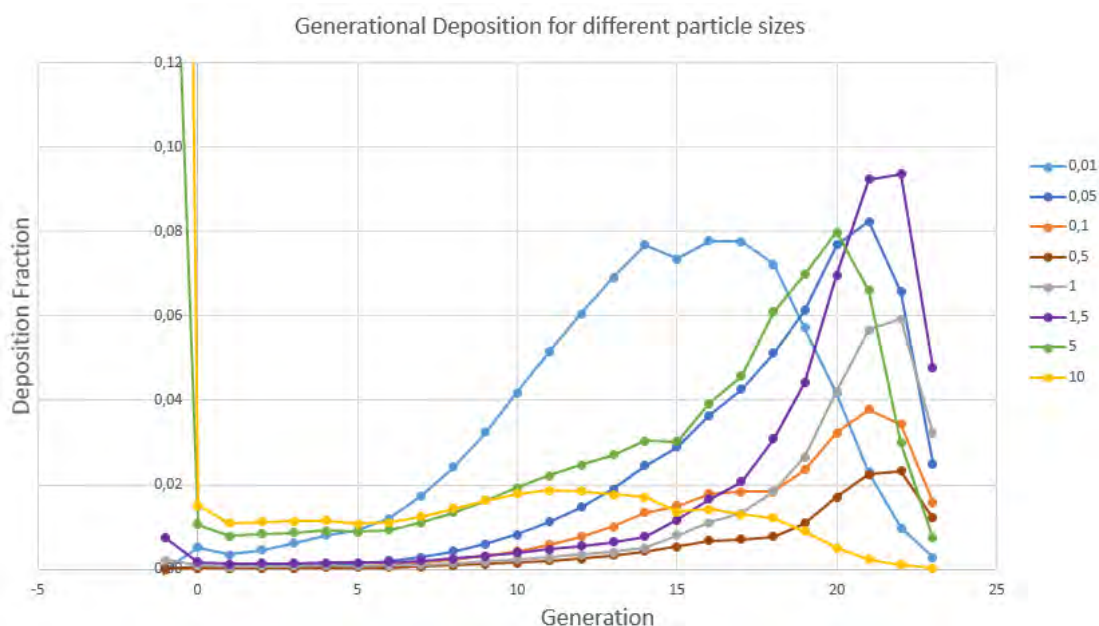
5.1.3 Κλάσματα εναπόθεσης

Σε αυτή την ενότητα θα παρουσιαστούν διαγράμματα των κλασμάτων εναπόθεσης συναρτήσει της γενιάς.

Στις εικόνες 39, 40, και 41 παρουσιάζονται τα ολικά κλάσματα εναπόθεσης για κάθε γενιά και για την εκτός-θώρακα περιοχή, όπως αυτά ορίστηκαν στην Ενότητα “3.11 Εναποθέσεις (Depositions)”.

Σημειώνουμε πως τα διαγράμματα (Εικόνα 39, Εικόνα 40, και Εικόνα 41) είναι για τους τρεις τρόπους αναπνοής που αναφέραμε στην αρχή του κεφαλαίου: ρηχή, μεσαία και βαθιά αναπνοή. Σχετικά με την επιλογή διαμέτρων σωματιδίων, επιλέξαμε τρεις διαμέτρους από την περιοχή των υπέρλεπτων (ultrafine) σωματιδίων ($d_p = 0.01, 0.05$ και $0.1 \mu m$) και τρεις διαμέτρους από την τάξη μεγέθους μικρομέτρου ($d_p = 1, 5$ και $10 \mu m$), οι επιλεγμένες διάμετροι φαίνονται στο υπόμνημα των εικόνων. Επίσης σημειώνουμε πως οι επικαθίσεις στην γενιά που είναι σημειωμένη ως γενιά “-1” είναι οι επικαθίσεις στην εκτός θώρακα περιοχή.

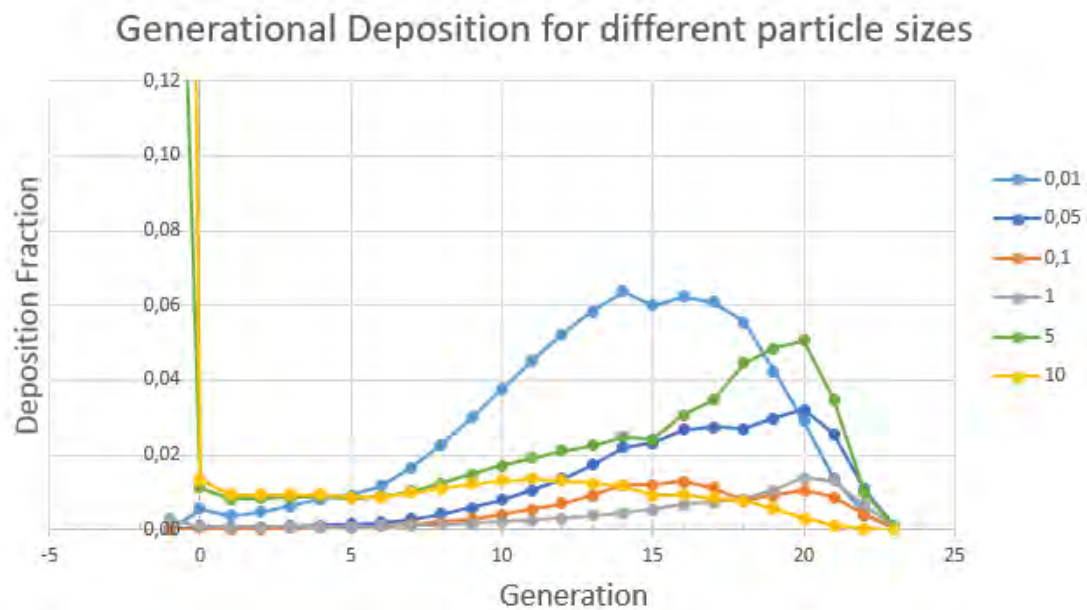
Η Εικόνα 39 είναι για **Μεσαία (Intermediate) αναπνοή** ($TV = 1000 cm^3$, $T_{inh} = 4 sec$, $Q_{0,i} = 250 cm^3 / sec$). Σε αυτή την εικόνα προσθέσαμε ακόμη δύο διαμέτρους σωματιδίων ($0.5 \mu m$ και $1.5 \mu m$) προκειμένου να εξετάσουμε τη συμπεριφορά κοντά στο $1 \mu m$.



Εικόνα 39. Ολικά κλάσματα εναπόθεσης συναρτήσει της γενιάς για διαφορετικές διαμέτρους σωματιδίων, για τον μεσαίο τρόπο αναπνοής.

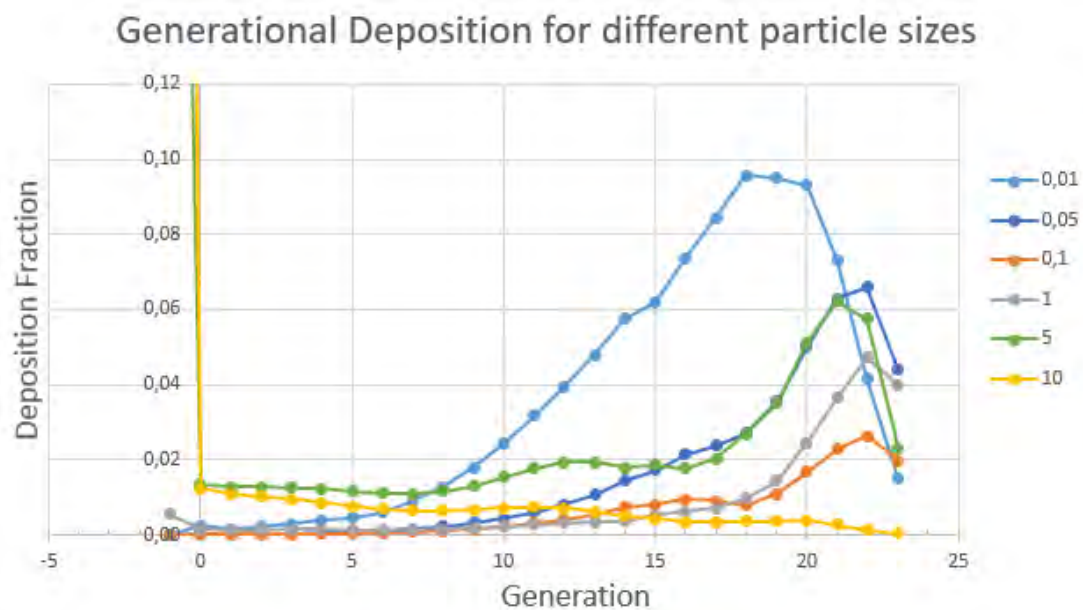
Για τα διαφορετικά μοτίβα αναπνοής παίρνουμε παρόμοια αποτελέσματα. Στα επόμενα η Εικόνα 40 είναι για ρηχή αναπνοή και η Εικόνα 41 είναι για βαθιά αναπνοή:

Για **Ρηχή (Swallow) αναπνοή** ($TV = 500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 40. Ολικά κλάσματα εναπόθεσης συναρτήσει της γενιάς για διαφορετικές διαμέτρους σωματιδίων, για τον ρηχό τρόπο αναπνοής.

Για **Βαθιά (Deep) αναπνοή** ($TV = 1500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, $Q_{0,i} = 750\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 41. Ολικά κλάσματα εναπόθεσης συναρτήσει της γενιάς για διαφορετικές διαμέτρους σωματιδίων, για τον βαθύ τρόπο αναπνοής.

Παρατηρώντας τις εικόνες 39, 40, και 41 βλέπουμε πως για όλες σχεδόν τις διαμέτρους σωματιδίων σχηματίζεται το ίδιο μοτίβο, δηλαδή σε κάποια γενιά φτάνουμε μέγιστο και στη συνέχεια ακολουθεί μείωση. Παρατηρούμε όμως πως το μέγιστο για διαμέτρους κοντά στο $1\mu m$ βρίσκεται πιο βαθιά στον πνεύμονα από τα μέγιστα για διαφορετικές διαμέτρους. Αυτό συμβαίνει λόγω των διαφορετικών μηχανισμών εναπόθεσης για διαφορετικά μεγέθη σωματιδίων. Σωματίδια μεγαλύτερα από $1\mu m$ εναποτίθενται με αδρανειακή πρόσκρουση, ενώ σωματίδια μικρότερα από $1\mu m$ εναποτίθενται με διάχυση. Αυτό κάνει τα σωματίδια διαμέτρου $1\mu m$ να μην εναποτίθενται με κανέναν από τους δύο μηχανισμούς και να φτάνουν βαθύτερα στον πνεύμονα. Αν κοιτάξουμε τα σωματίδια με διάμετρο $10\mu m$, σε αυτά συμβαίνει το αντίθετο, δεν έχουν εναπόθεση βαθιά στον πνεύμονα αφού σχεδόν όλος τους ο αριθμός εναποτέθηκε στην εκτός θώρακα περιοχή και τις πρώτες γενιές.

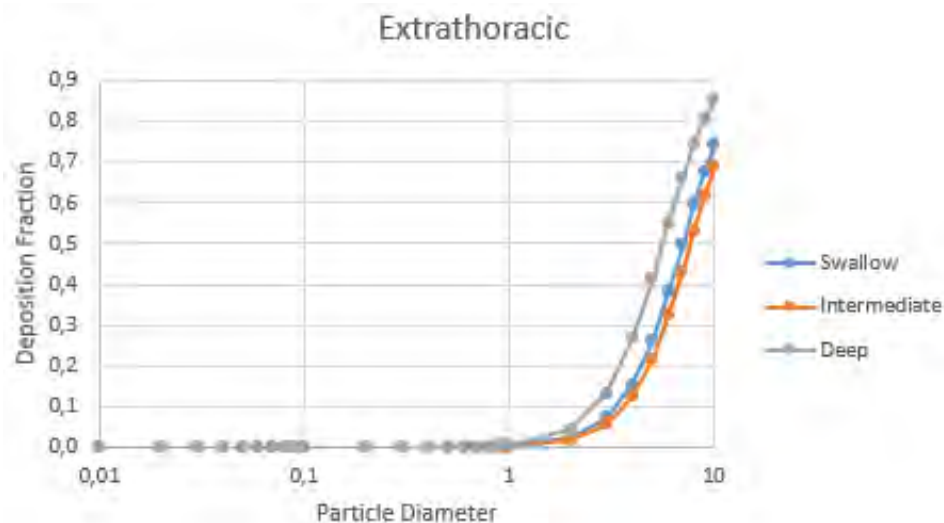
Οι εικόνες 39, 40, και 41 επίσης δείχνουν και την επίδραση του εισπνεόμενου όγκου - TV καθώς και της μέσης ογκομετρικής παροχής εισπνοής $Q_{0,i}$ στα κλάσματα εναπόθεσης. Ειδικότερα μεγαλύτερος εισπνεόμενος όγκος συνεπάγεται εμφάνιση των μέγιστων σε βαθύτερες γενιές και επίσης μεγαλύτερες τιμές των μεγίστων αυτών. Υψηλότερες ογκομετρικές παροχές συνεπάγονται υψηλότερες τιμές των κλασμάτων εναπόθεσης στην εκτός-θώρακα περιοχή και στις αρχικές γενιές για τα μεγαλύτερης διαμέτρου σωματίδια.

Όπως συζητήσαμε και στην Ενότητα “3.11 Εναποθέσεις (Depositions)” οι εναποθέσεις στην τραχειοβρογχική περιοχή και στην κυψελιδική περιοχή που παρουσιάζονται στα επόμενα είναι αθροίσματα των εναποθέσεων στην κάθε γενιά όπως αυτές παρουσιάστηκαν σε αυτή την ενότητα. Επαναλαμβάνουμε πως ως εναποθέσεις της τραχειοβρογχικής περιοχής έχουμε το άθροισμα των εναποθέσεων των γενεών 0 έως 14, ενώ ως εναποθέσεις της κυψελιδικής περιοχής έχουμε το άθροισμα των εναποθέσεων των γενεών 15 έως 23.

5.1.4 Επίδραση του τρόπου αναπνοής

Σε αυτή την ενότητα παραθέτουμε, και για τους τρεις τρόπους αναπνοής, τα κλάσματα εναπόθεσης εκτός-θώρακα, της τραχειοβρογχικής περιοχής, της κυψελιδικής περιοχής και το ολικό κλάσμα εναπόθεσης, συναρτήσει της διαμέτρου σωματιδίων.

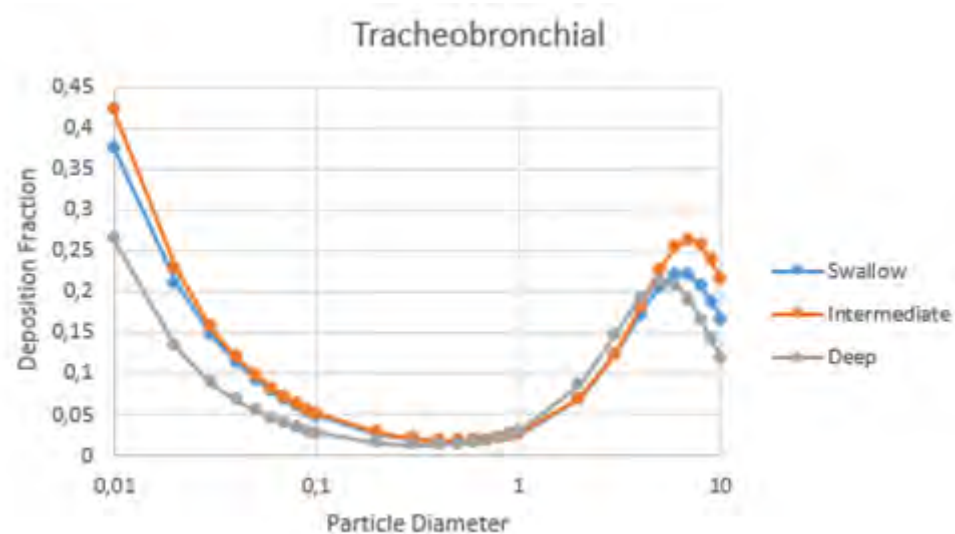
Η επίδραση του τρόπου αναπνοής στο κλάσμα εναπόθεσης **εκτός-θώρακα** (extra-thoracic) φαίνεται στην Εικόνα 42.



Εικόνα 42. Το κλάσμα εναπόθεσης στην εκτός-θώρακα περιοχή για τους τρεις τρόπους αναπνοής.

Φαίνεται πως μεγαλύτερη εναπόθεση στην εκτός-θώρακα περιοχή επιτυγχάνεται με την βαθιά αναπνοή.

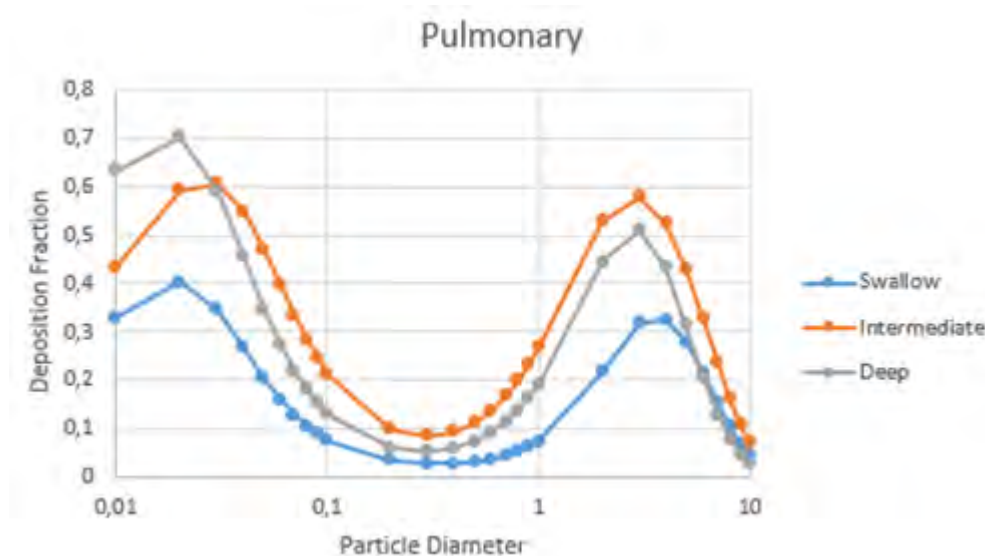
Η επίδραση του τρόπου αναπνοής στο **τραχειοβρογχικό** κλάσμα εναπόθεσης (tracheobronchial) φαίνεται στην Εικόνα 43.



Εικόνα 43. Το κλάσμα εναπόθεσης στην τραχειοβρογχική περιοχή για τους τρεις τρόπους αναπνοής.

Στην τραχειοβρογχική περιοχή έχουμε υψηλότερη εναπόθεση με μεσαίο τρόπο αναπνοής, έξτος από ένα εύρος διαμέτρων 1-4 μ m όπου υψηλότερη εναπόθεση έχουμε με βαθιά αναπνοή.

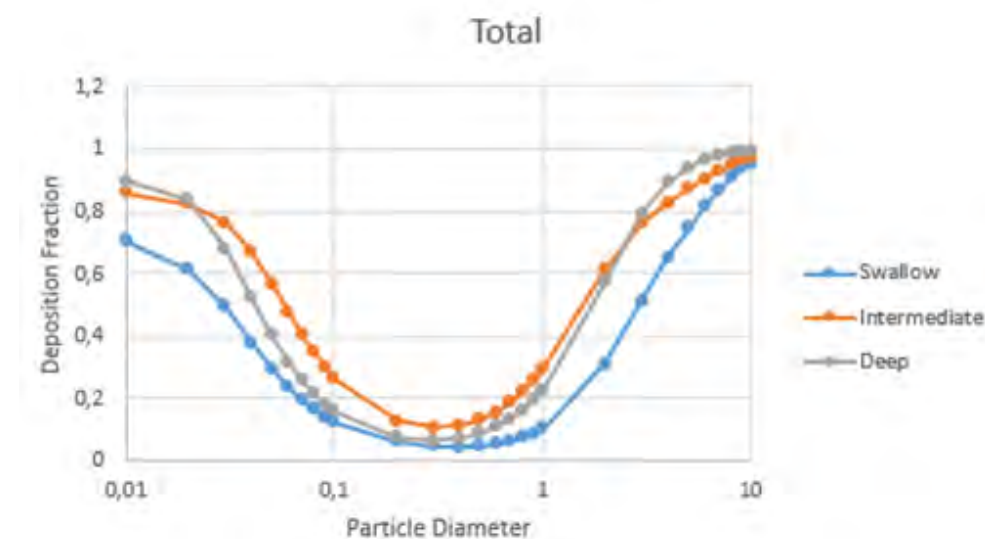
Η επίδραση του τρόπου αναπνοής στο **κυψελιδικό** κλάσμα εναπόθεσης (pulmonary) φαίνεται στην Εικόνα 44.



Εικόνα 44. Το κλάσμα εναπόθεσης στην κυψελιδική περιοχή για τους τρεις τρόπους αναπνοής.

Στην κυψελιδική περιοχή, για διαμέτρους μικρότερες από 0.03 μ m υψηλότερη εναπόθεση έχουμε για βαθιά αναπνοή ενώ για μεγαλύτερες διαμέτρους υψηλότερη εναπόθεση έχουμε με μεσαία αναπνοή.

Η επίδραση του τρόπου αναπνοής στο **ολικό** κλάσμα εναπόθεσης φαίνεται στην Εικόνα 45.

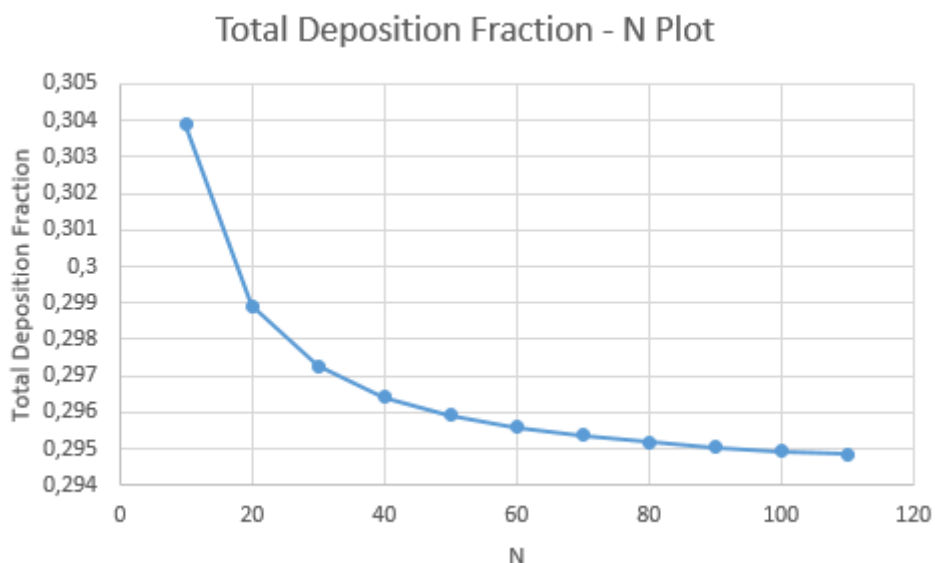


Εικόνα 45. Το κλάσμα εναπόθεσης σε ολόκληρο το αναπνευστικό σύστημα για τους τρεις τρόπους αναπνοής.

Το σχήμα για το ολικό κλάσμα εναπόθεσης είναι επαλληλία των προηγούμενων τριών σχημάτων. Ως συνέπια, σε ολόκληρο το αναπνευστικό σύστημα, για διαμέτρους μικρότερες από 0.02μm και μεγαλύτερες από 3μm υψηλότερη εναπόθεση έχουμε για βαθιά αναπνοή, ενώ στις ενδιάμεσες διαμέτρους υψηλότερη εναπόθεση έχουμε για μεσαία αναπνοή. Η ρηχή αναπνοή μας δίνει τη χαμηλότερη εναπόθεση σε όλο το εύρος διαμέτρων.

5.1.5 Επιλογή N και M

Προκειμένου να εξηγήσουμε το σκεπτικό πίσω από την επιλογή του N , του αριθμού των τμημάτων της χωρικής διακριτοποίησης, παρουσιάζουμε έναν έλεγχο σύγκλισης (convergence test). Η Εικόνα 46 συνιστά ένα γράφημα της τιμής των συνολικών εναποθέσεων για διαφορετικές επιλογές N . Τα αποτελέσματα των συνολικών εναποθέσεων, χρησιμοποιώντας βηματική συνάρτηση για την ογκομετρική παροχή και μεσαία αναπνοή, είναι για διάμετρο σωματιδίων $d_p = 1\mu m$, για μεσαίο μοτίβο αναπνοής και για $M = 1000$.



Εικόνα 46. Μεταβολή του αποτελέσματος του συνολικού κλάσματος εναπόθεσης με το N .

Το N πρέπει να επιλεγεί ώστε τα αποτελέσματα να έχουν ικανοποιητική ακρίβεια, δηλαδή να μην απέχουν πολύ από τις τιμές σύγκλισης. Παρόλα αυτά καθώς αυξάνουμε την τιμή του N το υπολογιστικό φορτίο γίνεται όλο και πιο βαρύ. Ενδεικτικά αναφέρουμε πως στον υπολογιστή που χρησιμοποιήθηκε, το πρόγραμμα Matlab ήθελε 2sec προκειμένου να “τρέξει” με $N = 10$ και περίπου 4 λεπτά (120x2sec) για να “τρέξει” με $N = 100$.

Οι ενδεικτικοί χρόνοι εκτέλεσης του προγράμματος που αναφέρουμε προηγουμένως είναι για μια διάμετρο και για $M = 1000$, παρ’ όλα αυτά αν επιλέξουμε $N = 100$ θα πρέπει να αυξηθεί και το M , επομένως έχουμε περαιτέρω αύξηση του υπολογιστικού φορτίου. Η αύξηση του M γίνεται προκειμένου να αποφύγουμε αφύσικες ταλαντώσεις (unphysical oscillations) που προκύπτουν αν η τιμή του αριθμού Courant είναι μεγαλύτερη από κάποιο όριο. Περισσότερα γι’ αυτές τις αφύσικες ταλαντώσεις θα πούμε στα επόμενα.

Αναφορικά ο υπολογιστής που χρησιμοποιήθηκε έχει Windows10 x64, επεξεργαστή Intel i7-4790 x8, μνήμη RAM 16GB και η χρησιμοποιούμενη έκδοση της Matlab είναι η R2016a.

Κάναμε μια προσπάθεια να υπολογίσουμε τις αποκλίσεις από την σωστή τιμή για διάφορες τιμές του N . Υποθέτοντας πως το κλάσμα συνολικής εναπόθεσης συγκλίνει στην τιμή 0,2946 (η τιμή που προκύπτει για $N = 150$), τότε τα σφάλματα μπορούν να φανούν στον Πίνακα 5.

N	Error %	
10	3,1480	%
20	1,4562	%
30	0,8949	%
40	0,6148	%
50	0,4469	%
60	0,3351	%
70	0,2553	%
80	0,1954	%
90	0,1489	%
100	0,1116	%
110	0,0812	%

Πίνακας 5. Τα σφάλματα για διάφορα N .

Θέλουμε να πετύχουμε ένα συμβιβασμό μεταξύ μείωσης του σφάλματος και μείωσης του υπολογιστικού φόρτου. Το $N = 10$ μας δίνει αρκετά υψηλά σφάλματα. Χρησιμοποιώντας $N = 20$ το σφάλμα είναι λίγο πάνω από 1% και το υπολογιστικό φορτίο ακόμη αρκετά χαμηλό. Η τιμή $N = 30$, είναι **η τιμή που επιλέγουμε**, καθώς μας δίνει σφάλμα κάτω από 1% και επίσης πολύ καλούς χρόνους υπολογισμού. Περαιτέρω αυξήσεις του N συνεισφέρουν λίγο στην μείωση του σφάλματος, ενώ αυξάνουν αρκετά τους χρόνους υπολογισμού. Αν παρ' όλα αυτά η αύξηση του χρόνου υπολογισμού δεν μας δημιουργεί τόσο μεγάλο πρόβλημα μια τιμή σαν την $N = 100$ αποτελεί μια επίσης καλή επιλογή.

Όπως έχουμε ήδη αναφέρει το πεπλεγμένο αριθμητικό σχήμα Crank-Nicolson εξασφαλίζει την ευστάθεια της μεθόδου, δεδομένου πως τα πεπλεγμένα σχήματα είναι πάντα ευσταθή. Επιπρόσθετος έλεγχος της φασματικής ακτίνας - spectral radius - SR , μας έδωσε πως $SR < 1$ πράγμα που σημαίνει ευστάθεια.

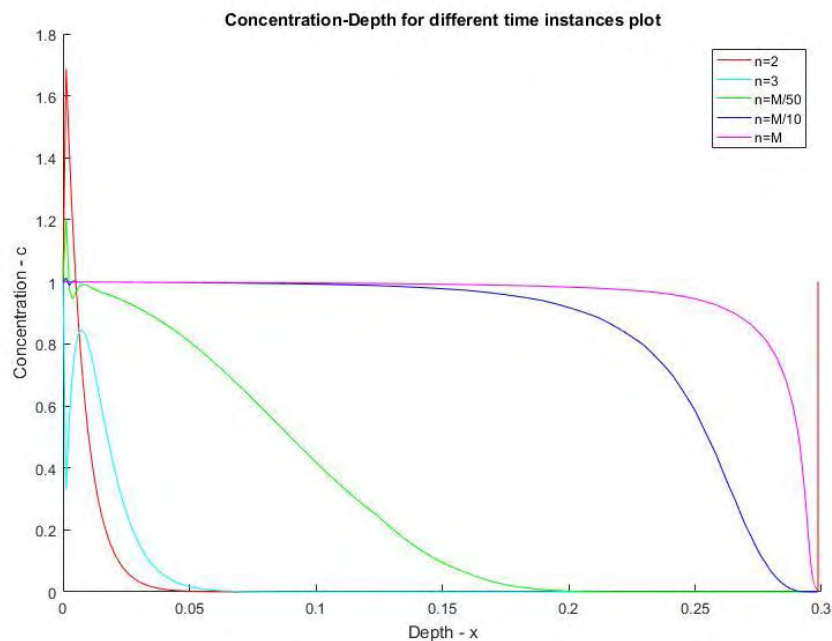
Παρόλη την ευστάθεια της μεθόδου, **αφύσικες ταλαντώσεις (unphysical oscillations)** εμφανίζονται για χαμηλές τιμές του M . Με διαδοχικές δοκιμές βρήκαμε πως αφύσικες ταλαντώσεις εμφανίζονται όταν ο αριθμός Courant της πρώτης γενιάς γίνεται μεγαλύτερος από κάποια τιμή. Επομένως θέλουμε:

$$C = \frac{u\Delta t}{\Delta x} \leq C_{\max}$$

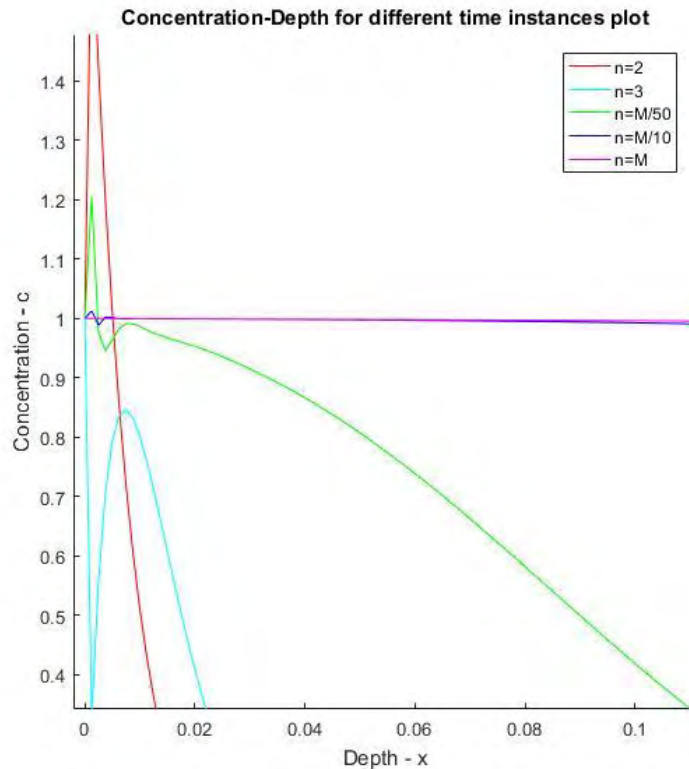
για την πρώτη γενιά. Επίσης έχουμε παρατηρήσει πως η τιμή του C_{\max} αλλάζει καθώς μεταβάλλεται η τιμή του N . Ενδεικτικά αναφέρουμε πως για $N = 30$ είναι $C_{\max} = 0.60$ και

για $N = 20$ είναι $C_{\max} = 0.80$. Επιπρόσθετος έλεγχος χρειάζεται προκειμένου να βρεθεί η συσχέτιση μεταξύ της τιμής του N και της τιμής του C_{\max} .

Στις Εικόνα 47 και Εικόνα 48 φαίνονται οι αφύσικες ταλαντώσεις που εμφανίζονται για $N = 100$ και $M = 1000$.



Εικόνα 47. Ταλαντώσεις που εμφανίζονται για $N=100$ & $M=1000$.



Εικόνα 48. Μεγέθυνση στην περιοχή των ταλαντώσεων.

Η τιμή του M που επιλέγουμε είναι $M = 4000$, τιμή που εξασφαλίζει πως για το N που επιλέξαμε ($N = 30$) ισχύει $C \leq C_{\max}$ και για τα τρία μοτίβα αναπνοής.

Σημειώνουμε πως για τα επιλεγμένα $N = 30$ & $M = 4000$, ένα τρέξιμο του προγράμματος για μια τιμή διαμέτρου θέλει $25sec$ και το σφάλμα της τιμής ολικού κλάσματος εναπόθεσης από την τιμή σύγκλισης (η τιμή που προκύπτει για $N = 150$) είναι 0,84%.

5.1.6 Παρατηρήσεις για τις διαχυτότητες

5.1.6.1 Επιλογή σχέσης για την φαινομενική διαχυτότητα

Όπως έχουμε πει για την φαινομενική διαχυτότητα (apparent diffusion coefficient) D_F χρησιμοποιείται η σχέση των Scherer et al. (Scherer, Shendalman, Greene, & Bouhuys, 1975). Εδώ περιγράφουμε μια σύγκριση των αποτελεσμάτων της σχέσης αυτής με τα αποτελέσματα που θα είχαμε αν χρησιμοποιούσαμε την σχέση του Ultman (Ultman, 1963). Και οι δύο αυτές σχέσεις μπορούν να βρεθούν στην Ενότητα “3.10 Σχέσεις για την ενεργή διαχυτότητα”.

Τρέξαμε το πρόγραμμα για πλήθος διαμέτρων και τον μεσαίο τρόπο αναπνοής, χρησιμοποιώντας είτε την σχέση των Scherer et al., είτε την σχέση του Ultman, και συγκρίναμε τα αποτελέσματα των συνολικών ποσοστών εναπόθεσης.

Οι διαφορές στα αποτελέσματα ήταν πολύ μικρές. Η μεγαλύτερη διαφορά εμφανίστηκε για διάμετρο σωματιδίων $d_p = 1\mu m$ και αντιστοιχούσε σε σφάλμα 0,37%. Δεδομένου ότι το σφάλμα αυτό είναι μικρότερο από το σφάλμα που έχουμε από την επιλογή $N = 30$ το θεωρήσαμε αμελητέο και αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε την σχέση των Scherer et al. (Scherer, Shendalman, Greene, & Bouhuys, 1975).

5.1.6.2 Σύγκριση μεγέθους διαχυτοτήτων

Η φαινομενική διαχυτότητα όπως υπολογίζεται από την σχέση των Scherer et al. εξαρτάται από τον τρόπο αναπνοής και από τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά. Το εύρος τιμών της φαινομενικής διαχυτότητας φαίνεται στον Πίνακα 6.

		Apparent Diffusivity Range
Swallow	Inhalation	0.0190 - 3.9522*10 ⁻⁸
	Exhalation	0.0065 - 1.3540*10 ⁻⁸
Intermediate	Inhalation	0.0190 - 3.9522*10 ⁻⁸
	Exhalation	0.0065 - 1.3540*10 ⁻⁸
Deep	Inhalation	0.0570 - 1.1857*10 ⁻⁷
	Exhalation	0.0195 - 4.0620*10 ⁻⁸

Πίνακας 6. Εύρη τιμών φαινομενικής διαχυτότητας.

Για την ρηχή και την μεσαία αναπνοή ίδιες ογκομετρικές παροχές συνεπάγονται ίδιες ταχύτητες και άρα ίδιες φαινομενικές διαχυτότητες. Ενώ η μεγαλύτερη ογκομετρική παροχή της βαθιάς αναπνοής σημαίνει υψηλότερες ταχύτητες και άρα υψηλότερες τιμές φαινομενικής διαχυτότητας. Επίσης, από την σχέση των Scherer et al. (Scherer, Shendalman, Greene, & Bouhuys, 1975), ο συντελεστής $\times 1.08$ της εισπνοής δίνει υψηλότερες φαινομενικές διαχυτότητες από τον συντελεστή $\times 0.37$ της εκπνοής. Επίσης για όλα τα μοτίβα αναπνοής και στην εισπνοή και στην εκπνοή, λόγω των γεωμετρικών χαρακτηριστικών, την μεγαλύτερη τιμή φαινομενικής διαχυτότητας την συναντάμε στην πρώτη γενιά, ενώ την μικρότερη στην τελευταία – βαθύτερη γενιά.

Η διαχυτότητα λόγω διάχυσης Brown D_d (Brownian diffusion coefficient) εξαρτάται από το μέγεθος των σωματιδίων και υπολογίζεται από την εξίσωση (19). Το εύρος τιμών της διαχυτότητας Brown φαίνεται στον Πίνακα 7.

Particle Diameter	Brownian diffusion coef.
0.01 μm	4.4118*10 ⁻⁸ [m ² /sec]
10 μm	2.5086*10 ⁻¹² [m ² /sec]

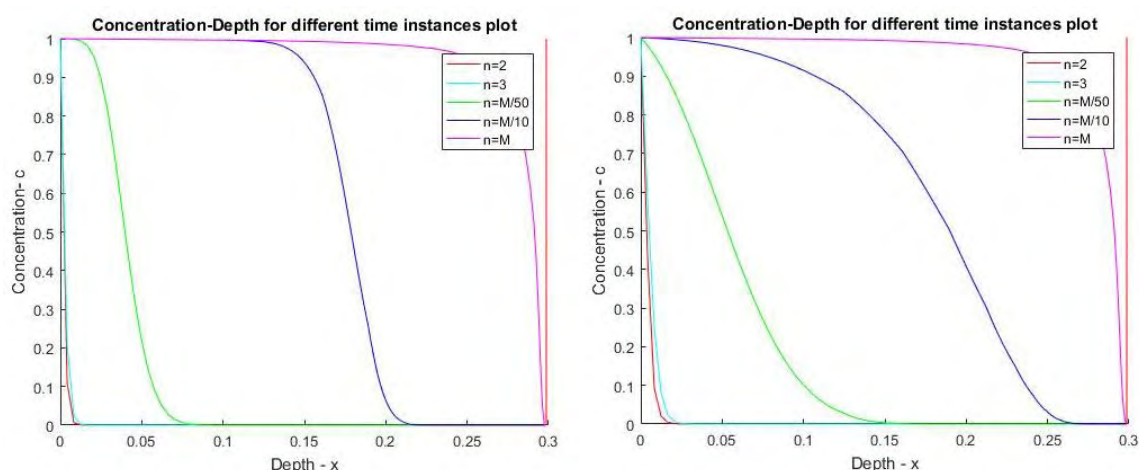
Πίνακας 7. Εύρη τιμών διαχυτότητας Taylor.

Επομένως βλέπουμε πως ενώ συνήθως η φαινομενική διαχυτότητα είναι πολύ μεγαλύτερη από την διαχυτότητα Taylor, τα μεγέθη του μπορούν να γίνουν συγκρίσιμα για μικρότερες διαμέτρους σωματιδίων και για τις βαθύτερες γενιές.

5.1.6.3 Αριθμητική διάχυση (numerical diffusion)

Αριθμητική διάχυση δημιουργείται από την εμφάνιση ενός όρου σαν της διάχυσης κατά την διακριτοποίηση του όρου της συναγωγής. Οπότε ακόμη και αν η διάχυση ισούται με μηδέν, δηλαδή η ενεργή διαχυτότητα να είναι ίση με μηδέν, λόγω χρήσης αριθμητικής μεθόδου οι καμπύλες είναι διαφορετικές από τις αναμενόμενες.

Όταν έχουμε μόνο συναγωγή η αναμενόμενη μορφή της καμπύλης συγκέντρωσης – βάθους είναι κατακόρυφες ευθείες, αφού το μέτωπο με την υψηλότερη συγκέντρωση προχωρά όλο και πιο βαθιά. Παρόλα αυτά άμα δούμε την λύση για μηδενικές διαχυτότητες οι καμπύλες δεν είναι κατακόρυφες, λόγω της αριθμητικής διάχυσης (numerical diffusion) (Εικόνα 49, αριστερά).



Εικόνα 49. Η επίδραση του numerical dispersion. Αριστερά: Ενεργή διαχυτότητα ίση με μηδέν, Δεξιά: Ενεργή διαχυτότητα διάφορη του μηδενός.

Βλέποντας την Εικόνα 49, μπορούμε να πούμε πως η επίδραση της διαχυτότητας λόγω αριθμητικής διάχυσης (numerical diffusion) δεν είναι μεγάλη σε σχέση με την επίδραση της ενεργής διαχυτότητας. Παραπάνω μελέτη χρειάζεται προκειμένου να μπορέσουμε να ποσοτικοποιήσουμε το μέγεθος του numerical diffusion. Σε κάθε περίπτωση, αύξηση του N συνεπάγεται μείωση του numerical diffusion, οπότε αν δεν είμαστε ικανοποιημένοι μπορούμε απλώς να αυξήσουμε το N .

5.2 Συγκρίσεις με πειραματικά δεδομένα και μοντέλα της βιβλιογραφίας (model validation)

Για την επικύρωση (validation) του μοντέλου και της αριθμητικής επίλυσης συγκρίνουμε τα αποτελέσματα που παράγονται από το μοντέλο με **πειραματικά δεδομένα** (experimental data) που υπάρχουν στην βιβλιογραφία. Για επιπλέον επικύρωση της υπόθεσης της πλήρους ανάμιξης, συγκρίνουμε το μοντέλο μας με ένα απλούστερο προηγούμενο **μοντέλο του εργαστηρίου μας**, που χρησιμοποιεί και αυτό την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης, αλλά και με **άλλα μοντέλα** από την σύγχρονη βιβλιογραφία, που δεν χρησιμοποιούν την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης, ως προς την ικανότητα του να προβλέπει τα πειραματικά δεδομένα.

5.2.1 Σύγκριση με πειραματικά δεδομένα

Θα χρησιμοποιηθούν πειραματικά δεδομένα από δύο πηγές:

A) Από Heyder et al. (Heyder, Gebhart, Rudolf, Schiller, & Stahlhofen, 1986), τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για σύγκριση και σε προηγούμενες μελέτες και δημοσιεύσεις του εργαστηρίου μας. Τα πειραματικά δεδομένα του Heyder είναι για τα μοτίβα αναπνοής που περιγράψαμε στην αρχή του κεφαλαίου: ρηχό, μεσαίο και βαθύ.

B) Από Stahlhofen et al. (Stahlhofen, Rudolf, & James, 1989), οι οποίοι έλαβαν υπόψη πειραματικά δεδομένα από τουλάχιστον 3 πηγές (Lippmann 1977, Foord et al. 1978, και Chan & Lippmann 1980) και παρουσίασαν τον μέσο όρο τους. Τα πειραματικά δεδομένα του Stahlhofen είναι για ένα διαφορετικό μεσαίο μοτίβο αναπνοής που έχει $TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 500\text{cm}^3/\text{sec}$. Επειδή δεν υπήρχαν σε πίνακες έγινε χρήση εφαρμογής “plot digitizer” για να πάρουμε τα δεδομένα από διαγράμματα.

Όπως τονίζουν οι Stahlhofen, Rudolf, & James (1989) οι αποκλίσεις μεταξύ των πειραματικών δεδομένων είναι αναπόφευκτες. Υπάρχουν πολλοί λόγοι που οδηγούν σε διαφορετικά πειραματικά αποτελέσματα μερικοί από τους οποίους είναι οι μορφολογικές διαφορές του αναπνευστικού συστήματος από άνθρωπο σε άνθρωπο, τα διαφορετικά μοτίβα αναπνοής και οι διαφορετικές μέθοδοι για μέτρηση των εναποθέσεων.

Χρειάζεται επίσης προσοχή στο τι ακριβώς μετράει η κάθε πειραματική διαδικασία. Ο Heyder et al. (1986) ονομάζει τα αποτελέσματά του με τους τίτλους βρογχική και κυψελιδική εναπόθεση αλλά αυτό που μετράει είναι κάτι διαφορετικό από την εναπόθεση σε αυτές τις δύο περιοχές. Η μεθοδολογία υπολογισμού των εναποθέσεων σε πολλά πειράματα είναι η εξής. Αν τα σωματίδια που εισπνέονται είναι διαλυτά στα υγρά του σώματος τότε θα εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος, αν όμως δεν είναι διαλυτά τότε θα απομακρυνθούν με την βοήθεια των βλεφαρίδων και της βλέννας από το αναπνευστικό σύστημα.

Επομένως, ο υπολογισμός της περιοχής στην οποία έγινε η εναπόθεση του σωματιδίου γινόταν με βάση τον χρόνο που χρειαζόταν για την απομάκρυνση του. Πολύ γρήγορη απομάκρυνση σήμαινε απομάκρυνση από την εκτός-θώρακα περιοχή, γρήγορη απομάκρυνση σήμαινε απομάκρυνση από αεραγωγούς που έχουν βλεφαρίδες στα

τοιχώματα (τραχειοβρογχική περιοχή), και αργή απομάκρυνση σήμαινε απομάκρυνση από αεραγωγούς χωρίς βλεφαρίδες (κυψελιδική περιοχή) (Heyder, Gebhart, Rudolf, Schiller, & Stahlhofen, 1986).

Παρόλα αυτά υπήρχαν ενδείξεις ότι στους αεραγωγούς της τραχειοβρογχικής περιοχής, ένα μέρος των εναποθέσεων μπορούσε να παραμείνει εκεί για πολύ περισσότερο από 24 ώρες, χρονικό διάστημα που θεωρούνταν αργή απομάκρυνση, έως ότου τελικά καθαριζόταν από Μακροφάγα κύτταρα (Macrophages) που είναι ένα είδος από λευκά αιμοσφαίρια (Patrick & Stirling, 1977). Επιπρόσθετες μελέτες έδειξαν ότι πολλά από τα σωματίδια που εναποτίθενται στην τραχειοβρογχική περιοχή παγιδεύονται κάτω από το στρώμα της βλέννας και αργούν να καθαριστούν (Stahlhofen, Rudolf, & James, 1989).

Από όλα τα παραπάνω συμπεραίνουμε πως τα πειραματικά δεδομένα δεν πρέπει να κατατάσσονται ως τραχειοβρογχική (*tracheobronchial*) και κυψελιδική (*pulmonary*) εναπόθεση, αλλά ως *fast-cleared deposition* (εναπόθεση στην περιοχή γρήγορου καθαρισμού) και *slow-cleared deposition* (εναπόθεση στην περιοχή αργού καθαρισμού).

Τα πειραματικά δεδομένα από Heyder et al. αλλά και αυτά από Stahlhofen et al. δίνουν fast-cleared και slow-cleared depositions. Θα μετατρέψουμε αυτά τα δεδομένα σε τραχειοβρογχική και πνευμονική εναπόθεση με τη χρήση σχέσεων από την ICRP (International Commission on Radiological Protection) (ICRP, 1994).

Σύμφωνα με την ICRP το ποσοστό της τραχειοβρογχικής εναπόθεσης που είναι slow-cleared ισούται με:

$$f = \begin{cases} 0.5 \exp[-0.63(d_p - 2.5)], & \text{for } d_p \geq 2.5 \mu m \\ 0.5, & \text{for } d_p < 2.5 \mu m \end{cases}$$

Οπότε ισχύουν:

$$SC = P + TB_{SC} = P + TB \cdot f$$

και

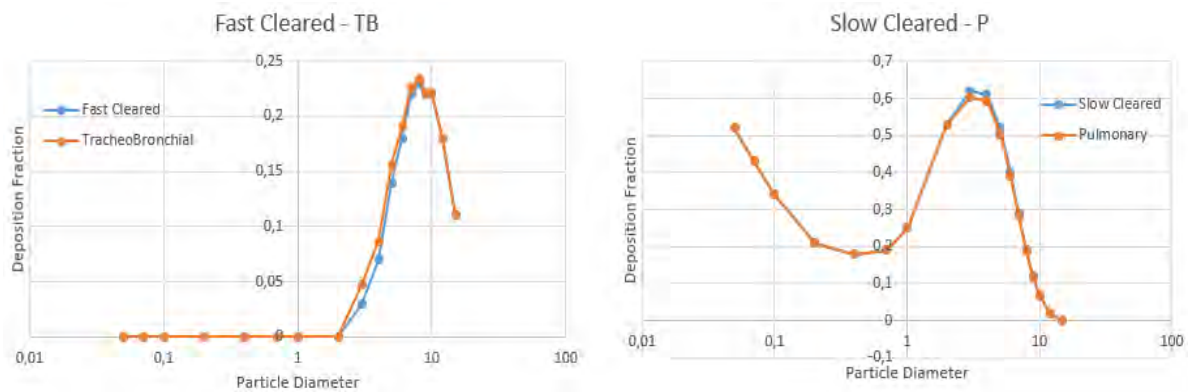
$$FC = TB_{FC} = TB \cdot (1 - f)$$

Άρα τελικά προκύπτει:

$$TB = \frac{FC}{1 - f} \quad \& \quad P = SC - FC \frac{f}{1 - f}$$

Οι μετατροπές για τα επιλεγμένα πειραματικά δεδομένα φαίνονται παρακάτω.

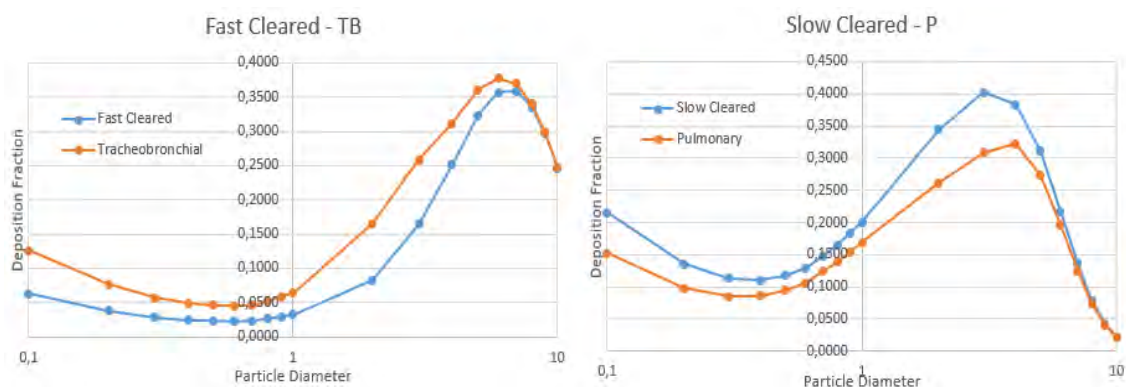
Για τα πειραματικά δεδομένα από Heyder, για το μεσαίο μοτίβο αναπνοής, η μετατροπή από fast-cleared και slow-cleared σε τραχειοβρογχική και πνευμονική εναπόθεση φαίνεται στην Εικόνα 50.



Εικόνα 50. Μετατροπή από fast-cleared και slow-cleared σε τραχειοβρογχική και πνευμονική εναπόθεση (για Heyder Intermediate).

Όπως βλέπουμε η αλλαγή είναι μικρή και το ίδιο συμβαίνει για τα άλλα δύο μοτίβα αναπνοής για τα δεδομένα του Heyder.

Για τα πειραματικά δεδομένα από Stahlhofen, η μετατροπή από fast-cleared και slow-cleared σε τραχειοβρογχική και πνευμονική εναπόθεση φαίνεται στην Εικόνα 51.



Εικόνα 51. Μετατροπή από fast-cleared και slow-cleared σε τραχειοβρογχική και πνευμονική εναπόθεση (για Stahlhofen).

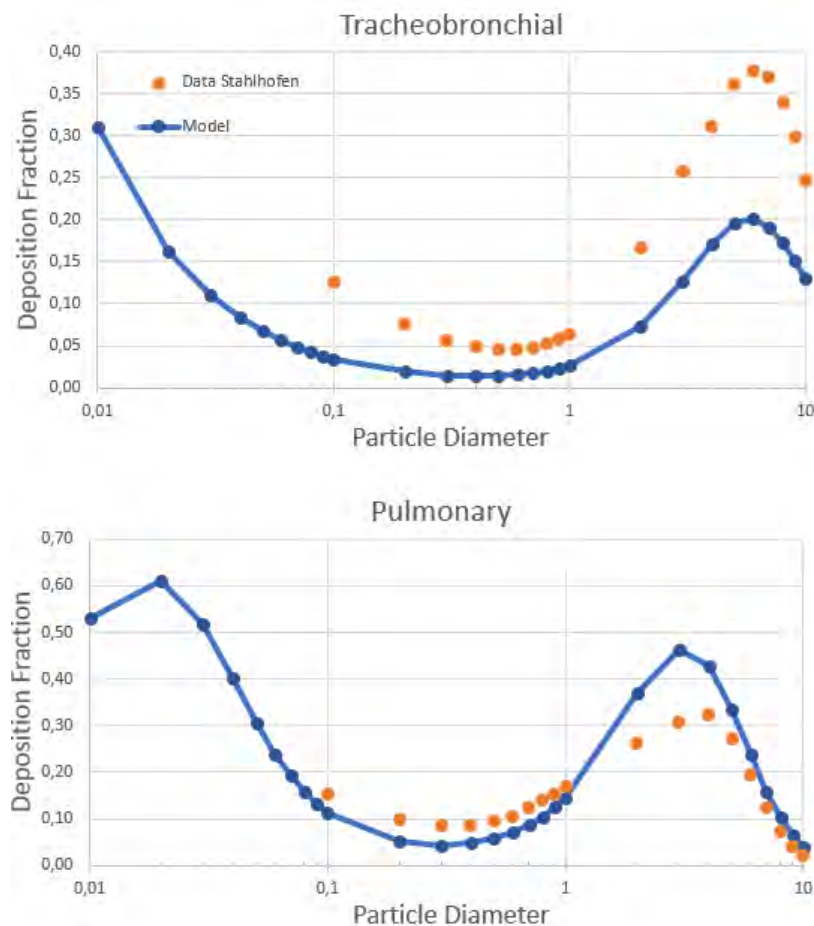
Η αλλαγή είναι πιο εμφανής επειδή έχουμε υψηλότερες κλάσματα εναπόθεσης σε διαμέτρους μικρότερες των 5μm, όπου ο συντελεστής f είναι υπολογίσιμος.

5.2.1.1 Βηματική συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας

Στα παρακάτω (Εικόνες 52 έως 55) παρουσιάζονται αποτελέσματα του μοντέλου για τέσσερις τρόπους αναπνοής και συγκρίνονται με τα τροποποιημένα (από fast-cleared και slow-cleared σε τραχειοβρογχική και πνευμονική εναπόθεση) πειραματικά δεδομένα από Stahlhofen και από Heyder.

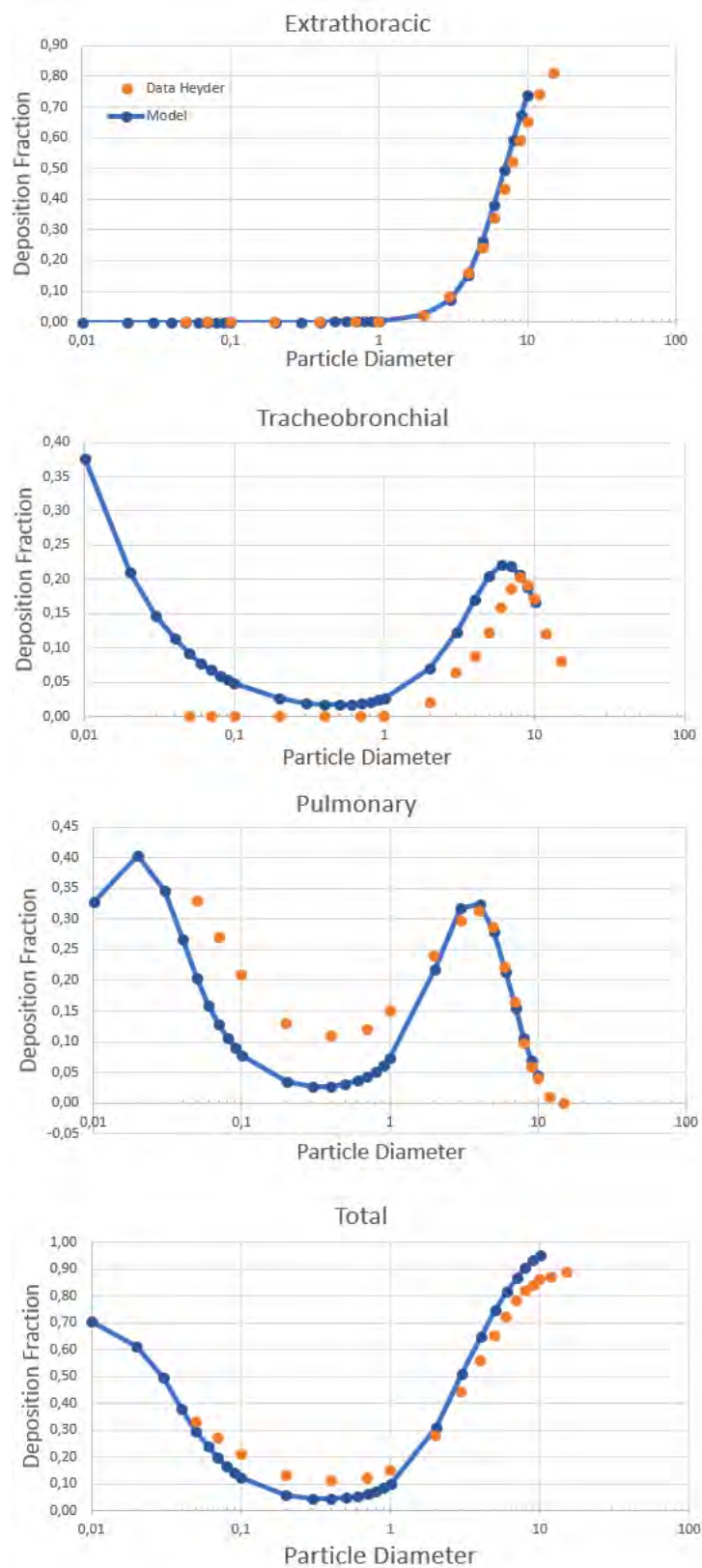
Σημειώνουμε πάλι πως για τα ακόλουθα αποτελέσματα του μοντέλου έγινε χρήση βηματικής συνάρτησης για την ογκομετρική παροχή. Όλες οι υπόλοιπες παράμετροι είναι ίδιες όπως αυτές ορίστηκαν στην αρχή του Κεφαλαίου 5.

Αναπνοή σύμφωνα με τα πειραματικά δεδομένα από Stahlhofen ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 500\text{cm}^3 / \text{sec}$).



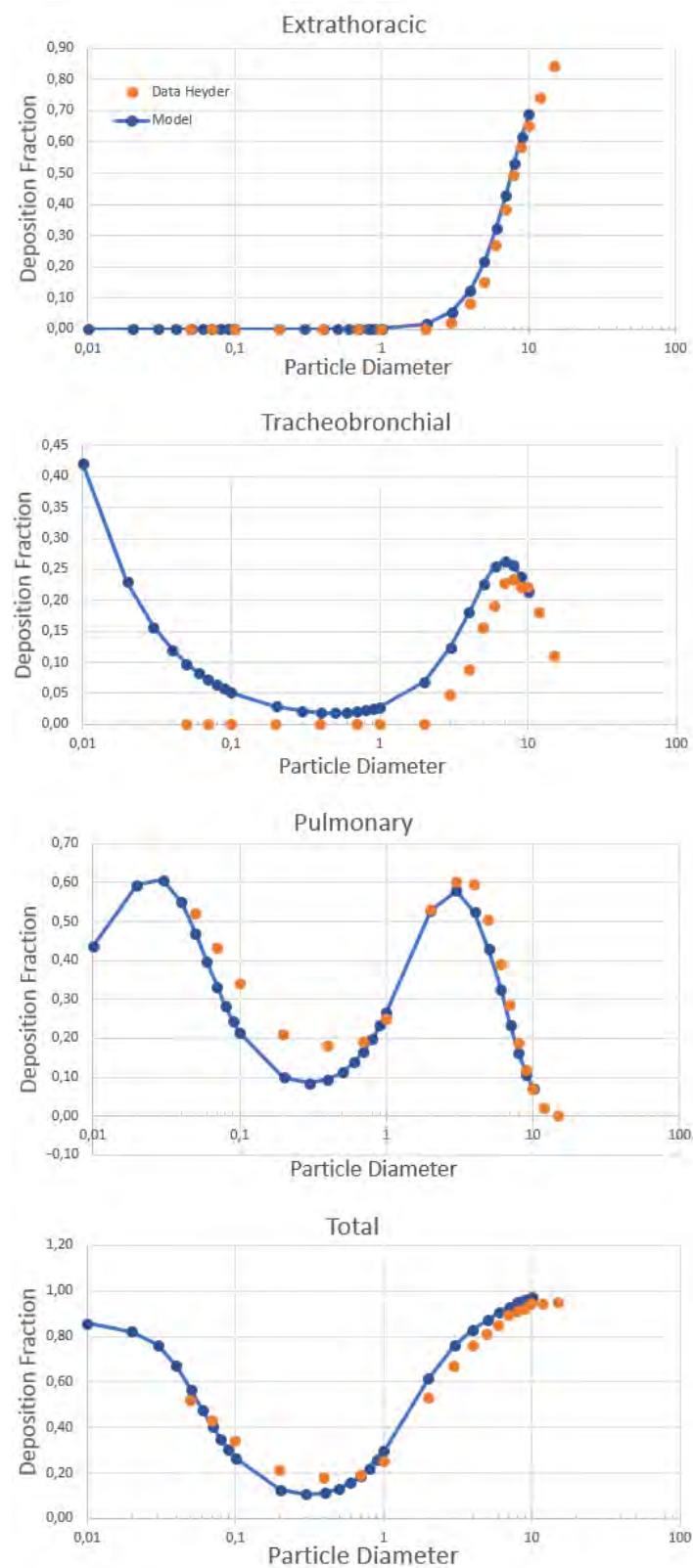
Εικόνα 52. Κλάσματα εναπόθεσης για μοτίβο αναπνοής σύμφωνα με τα πειραματικά δεδομένα από Stahlhofen, στην τραχειοβρογχική και κυψελιδική περιοχή.

Ρηχή (Swallow) αναπνοή ($TV = 500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$).



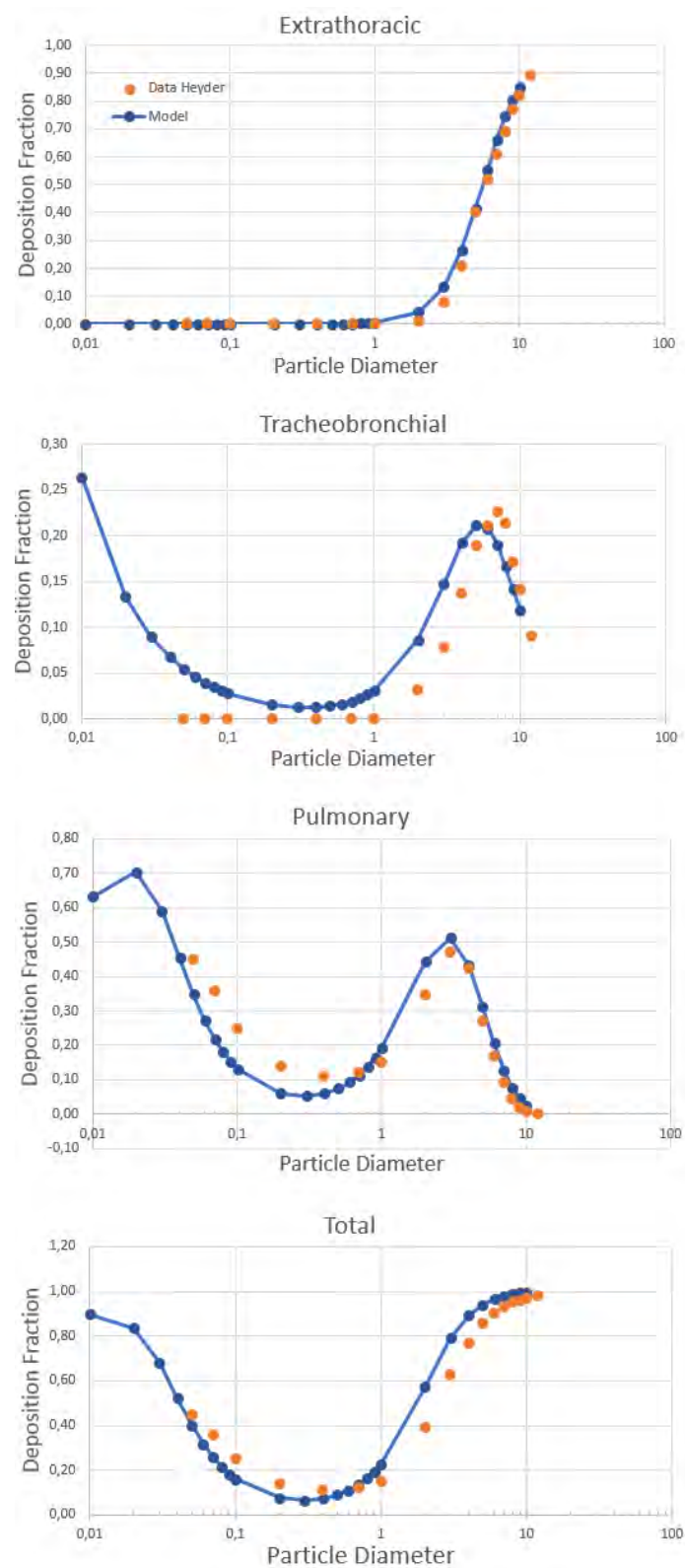
Εικόνα 53. Κλάσματα εναπόθεσης για ρηχή αναπνοή, στις τρεις περιοχές της αναπνευστικής οδού (εκτός-θώρακα, τραχειοβρογχική και κυψελιδική) και συνολικά.

Μεσαία (Intermediate) αναπνοή ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 4\text{sec}$, $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 54. Κλάσματα εναπόθεσης για μεσαία αναπνοή, στις τρεις περιοχές της αναπνευστικής οδού (εκτός-θώρακα, τραχειοβρογχική και κυψελιδική) και συνολικά.

Βαθιά (Deep) αναπνοή ($TV = 1500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, $Q_{0,i} = 750\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 55. Κλάσματα εναπόθεσης για βαθιά αναπνοή, στις τρεις περιοχές της αναπνευστικής οδού (εκτός-θώρακα, τραχειοβρογχική και κυψελιδική) και συνολικά.

Γενικά στις εικόνες 52 έως 55 παρατηρούμε πως η καμπύλη που σχηματίζεται από τα αποτελέσματα του μοντέλου μας έχει ποιοτικά την ίδια μορφή με την καμπύλη που σχηματίζεται από τα πειραματικά δεδομένα. Πέρα από την μορφή της καμπύλης, μας ενδιαφέρει η ικανότητα του μοντέλου να υπολογίζει σωστά τις διαμέτρους που αντιστοιχούν σε μέγιστα και ελάχιστα ποσοστά εναπόθεσης.

Ειδικότερα, για την εκτός-θώρακα περιοχή η καμπύλη των αποτελεσμάτων του μοντέλου σχεδόν συμπίπτει με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder. Αυτό είναι αναμενόμενο καθώς όπως είπαμε στην Ενότητα “3.11 Εναποθέσεις (Depositions)”, η εξίσωση που χρησιμοποιούμε για τον υπολογισμό της εκτός-θώρακα εναπόθεσης κατασκευάστηκε κάνοντάς “fit” τα δεδομένα του Heyder.

Για την τραχειοβρογχική περιοχή, αν συγκρίνουμε με τα δεδομένα του Heyder, η καμπύλη μας έχει την ίδια μορφή αλλά υπολογίζει το μέγιστο σε μικρότερες διαμέτρους. Για την ρηχή αναπνοή, μέγιστο βρίσκουμε στα 6 μm αντί για τα 8 μm όπου προκύπτει το μέγιστο στα πειραματικά δεδομένα, για την μεσαία, στα 7 μm αντί για τα 8 μm , και στην βαθιά στα 5 μm αντί για τα 7 μm . Παρόλα αυτά αν συγκρίνουμε με τα δεδομένα του Stahlhofen, η μορφή είναι πάλι ίδια, έχουμε προβλέψεις συνεχώς (consistently) χαμηλότερες από τα δεδομένα και το μέγιστο βρίσκεται στο ίδιο ακριβώς σημείο στα 6 μm . Ως συνέπεια, συγκρίσεις με πειραματικά δεδομένα από περισσότερες πηγές είναι απαραίτητες προκειμένου να κρίνουμε την ικανότητα του μοντέλου να υπολογίζει σωστά την διάμετρο που το ποσοστό εναπόθεσης στην τραχειοβρογχική περιοχή γίνεται μέγιστο.

Για την κυψελιδική περιοχή, αν συγκρίνουμε με τα δεδομένα του Heyder, το μοντέλο υπολογίζει σωστά τις διαμέτρους για μέγιστη εναπόθεση στα 4 μm για ρηχή αναπνοή και στα 3 μm για μεσαία και βαθιά. Οι διάμετροι για ελάχιστη εναπόθεση για όλα τα μοτίβα αναπνοής βρίσκονται ίσες με 0.3 μm , ενώ στα πειραματικά δεδομένα ισούνται με 0.4 μm . Βέβαια τα πειραματικά δεδομένα του Heyder δεν δίνουν αποτελέσματα για 0.3 μm , οπότε δεν αποκλείεται η τιμή αυτή να είναι η σωστή. Αν συγκρίνουμε με τα δεδομένα από Stahlhofen, βρίσκουμε για τη μέγιστη τιμή τα 3 μm αντί για τα 4 μm , αλλά για ελάχιστη τιμή συμφωνούμε με τα πειραματικά δεδομένα πως η διάμετρος πρέπει να είναι 0.3 μm .

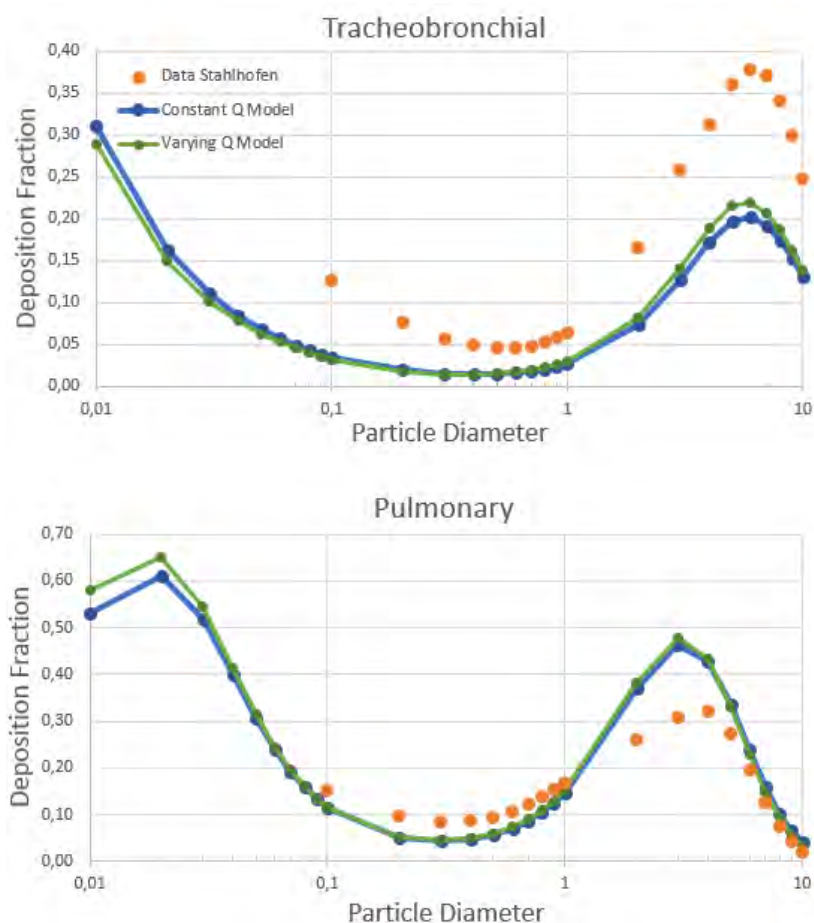
Για την ολική εναπόθεση, για την ρηχή αναπνοή υπολογίζουμε την διάμετρο που αντιστοιχεί στην ελάχιστη εναπόθεση στα 0.4 μm όπως ακριβώς αναφέρεται και στα πειραματικά δεδομένα του Heyder. Για την μεσαία και την βαθιά αναπνοή υπολογίζουμε ελάχιστη εναπόθεση στα 0.3 μm , ενώ τα πειραματικά δεδομένα την παρουσιάζουν να λαμβάνει χώρα στα 0.4 μm , αλλά πρέπει να λάβουμε υπόψιν και την έλλειψη πειραματικών δεδομένων για διάμετρο σωματιδίων 0.3 μm .

5.2.1.2 Ημιτονοειδής συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας

Στις εικόνες 56 και 57 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα του μοντέλου για ημιτονοειδή συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας (varying Q model), σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα της βηματικής συνάρτησης ογκομετρικής παροχής (constant Q model) και πειραματικά δεδομένα (Stahlhofen και Heyder για μεσαία αναπνοή).

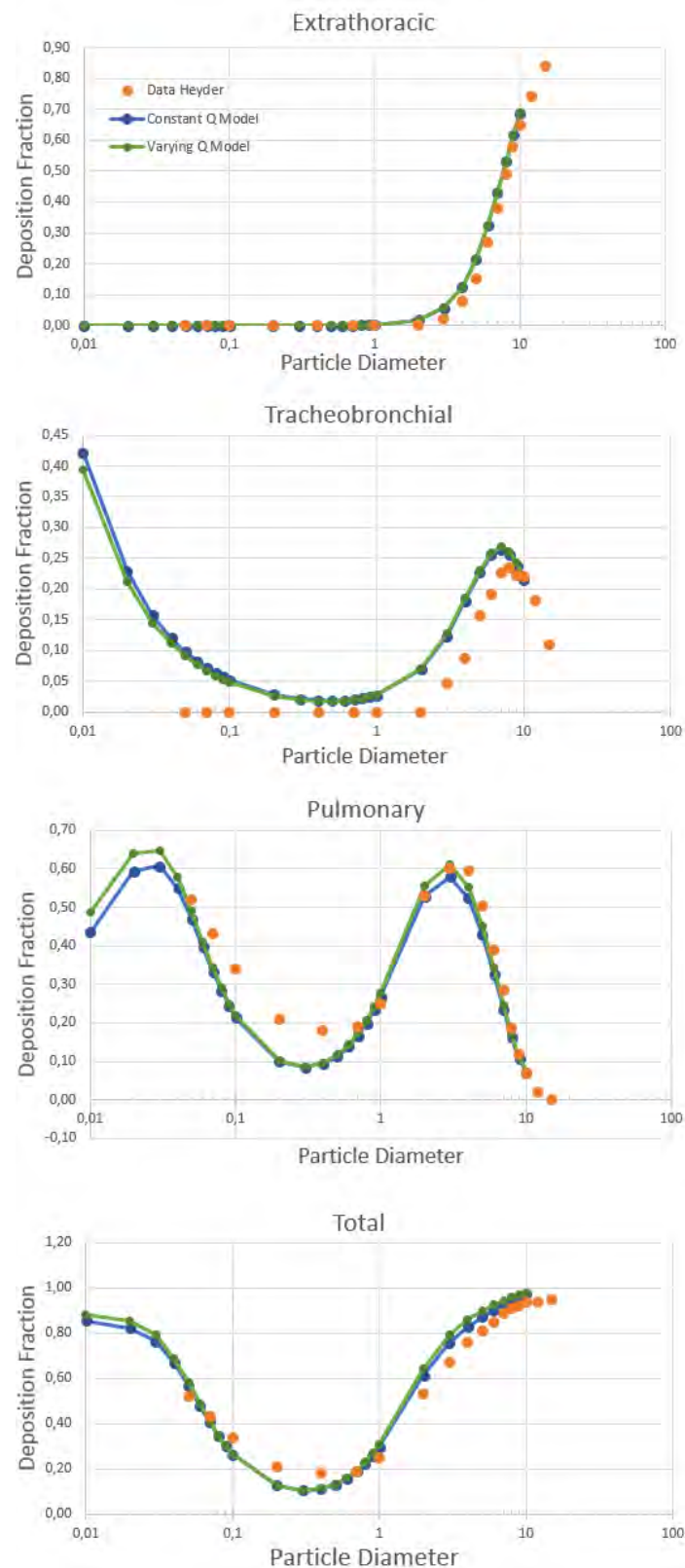
Όπως βλέπουμε στις εικόνες 56 και 57 οι διαφορές στα αποτελέσματα του μοντέλου από μεταβολή της συνάρτησης της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας είναι μικρές. Οι διάμετροι στις οποίες εμφανίζονται τα μέγιστα και τα ελάχιστα δεν μεταβάλλονται, οπότε και εδώ ισχύουν όσα συζητήσαμε στην προηγούμενη ενότητα. Βελτίωση έχουμε στην τιμή του μέγιστου κλάσματος εναπόθεσης στην πνευμονική περιοχή όπου τώρα σχεδόν συμπίπτει με το μέγιστο από τα πειραματικά δεδομένα του Heyder και είναι πιο κοντά στα δεδομένα του Stahlhofen.

Αναπνοή σύμφωνη με τα πειραματικά δεδομένα από Stahlhofen ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 500\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 56. Κλάσματα εναπόθεσης για μοτίβο αναπνοής σύμφωνο με τα πειραματικά δεδομένα από Stahlhofen, για ημιτονοειδή συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας, στην τραχειοβρογχική και κυψελιδική περιοχή.

Μεσαία (Intermediate) αναπνοή ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 4\text{sec}$, $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 57. Κλάσματα εναπόθεσης για μεσαία αναπνοή, για ημιτονοειδή συνάρτηση ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας, στις τρεις περιοχές της αναπνευστικής οδού (εκτός-θώρακα, τραχειοβρογχική και κυψελιδική) και συνολικά.

5.2.2 Σύγκριση με εναλλακτικά μοντέλα

Για περαιτέρω έλεγχο των δυνατοτήτων του μοντέλου το συγκρίνουμε με άλλα μοντέλα της πρόσφατης βιβλιογραφίας. Αρχικά, γίνεται σύγκριση με ένα μοντέλο που παρουσίασε το εργαστήριό μας το 2015 (Georgakakou, Gourgoulis, Daniil, & Bontozoglou, 2016) το οποίο χρησιμοποιεί την ίδια υπόθεση πλήρους ανάμιξης. Και συνέχεια συγκρίνουμε τα αποτελέσματα του μοντέλου μας με τα αποτελέσματα δύο μοντέλων που δεν χρησιμοποιούν την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης (Choi & Kim, 2007), (Muller, 2011).

5.2.2.1 Σύγκριση με το προηγούμενο μοντέλο του εργαστηρίου

Το μοντέλο που παρουσίασε το εργαστήριό μας το 2015 (Georgakakou, Gourgoulis, Daniil, & Bontozoglou, 2016), χρησιμοποιεί Lagrangian θεώρηση της ροής στους αεραγωγούς και είναι αρκετά πιο απλοποιημένο από το παρόν μοντέλο. Οι βασικότερες από της αδυναμίες του παλιού Lagrangian μοντέλου συγκριτικά με το καινούριο Eulerian είναι πως το Lagrangian μοντέλο δεν έχει την ικανότητα να προβλέψει την τιμή της συγκέντρωσης αερολύματος στις διάφορες περιοχές του αναπνευστικού συστήματος, δεδομένου ότι χρησιμοποιεί ολοκληρωτικά ισοζύγια αντί για διαφορικά, καθώς και επίσης το γεγονός ότι δουλεύει μόνο για την περίπτωση βηματικής συνάρτησης της ογκομετρικής παροχής στην είσοδο της τραχείας.

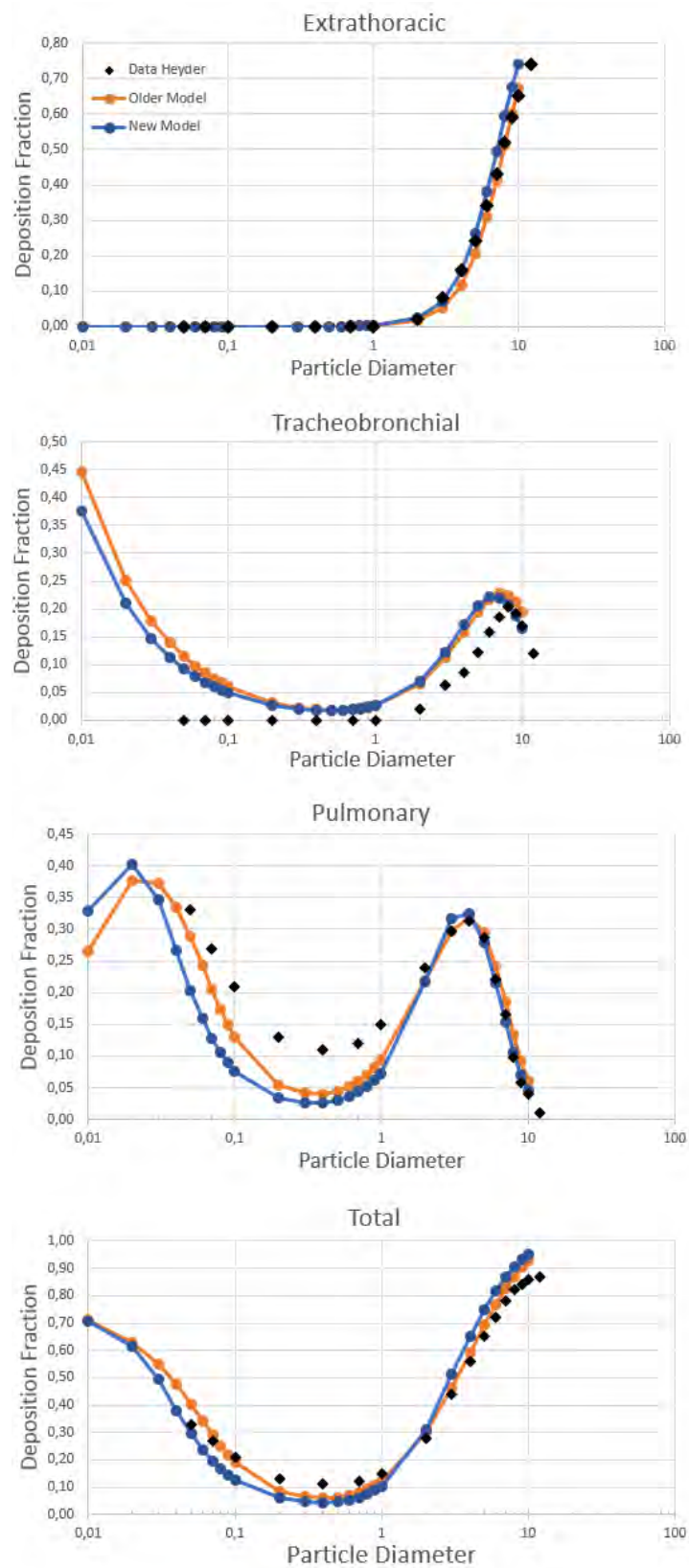
Το Lagrangian μοντέλο όντας πιο απλοποιημένο κάνει περισσότερες παραδοχές από το παρόν μοντέλο. Κάποιες από αυτές τις παραδοχές είναι η θεώρηση μιας σταθερής διαμέτρου για τους υπολογισμούς των εναποθέσεων στις κυψελίδες καθώς και το γεγονός ότι αγνοεί τον όρο της διάχυσης για την μεταφορά αερολύματος στους αεραγωγούς.

Στα επόμενα παραθέτουμε σύγκριση μεταξύ των προβλέψεων των δύο μοντέλων για την ρηγή (Εικόνα 58) και για την μεσαία (Εικόνα 59) αναπνοή. Οι διαφορές μεταξύ των δύο εικόνων είναι ελάχιστες οπότε αποφασίσαμε να μην παραθέσουμε εικόνα και για την βαθιά αναπνοή.

Γενικά, όπως βλέπουμε στις δύο εικόνες (Εικόνα 58 και Εικόνα 59) η συμφωνία μεταξύ των προβλέψεων των δύο μοντέλων είναι μεγάλη. Η μορφή των καμπυλών είναι ίδια, και τα μέγιστα και ελάχιστα κλάσματα εναπόθεσης εμφανίζονται για τις ίδιες ή και κάποιες φορές για γειτονικές (για το μέγιστο της τραχειοβρογχικής εναπόθεσης) διαμέτρους σωματιδίων. Επίσης τα προβλεπόμενα κλάσματα εναπόθεσης έχουν σχεδόν ίδιες τιμές, με τις μεγαλύτερες αποκλίσεις να εμφανίζονται για τις μικρότερες διαμέτρους σωματιδίων.

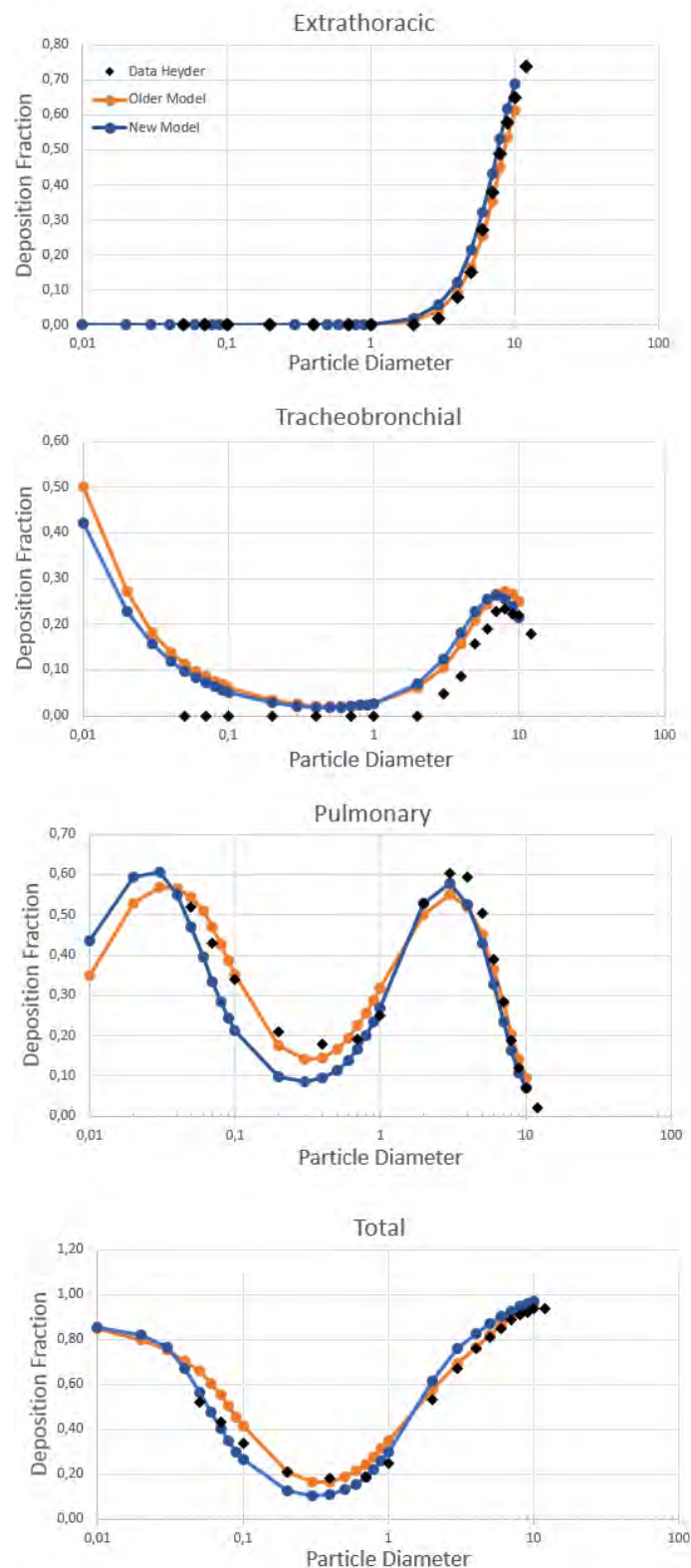
Οι αποκλίσεις μεταξύ των προβλέψεων των δύο μοντέλων το πιο λογικό είναι να οφείλονται σε κάποια από τις επιπλέον υποθέσεις που κάνει το παλιότερο (Lagrangian) μοντέλο. Ειδικότερα, οι αποκλίσεις στις χαμηλότερες διαμέτρους σωματιδίων, είναι πολύ πιθανό να οφείλονται στο γεγονός ότι το Lagrangian μοντέλο δεν λαμβάνει υπόψη μεταφορά στους αεραγωγούς με διάχυση. Ο ρόλος της διάχυσης γίνεται σημαντικότερος για τις μικρότερες διαμέτρους σωματιδίων οπότε ίσως να αποτελεί μια πιθανή εξήγηση για την ασυμφωνία των δύο μοντέλων στις μικρότερες διαμέτρους.

Ρηχή (Swallow) αναπνοή ($TV = 500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$).



Εικόνα 58. Σύγκριση των αποτελεσμάτων του νέου μοντέλου με αυτά του προηγούμενου μοντέλου του εργαστηρίου μας, για ρηχή αναπνοή.

Μεσαία (Intermediate) αναπνοή ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 4\text{sec}$, $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$).

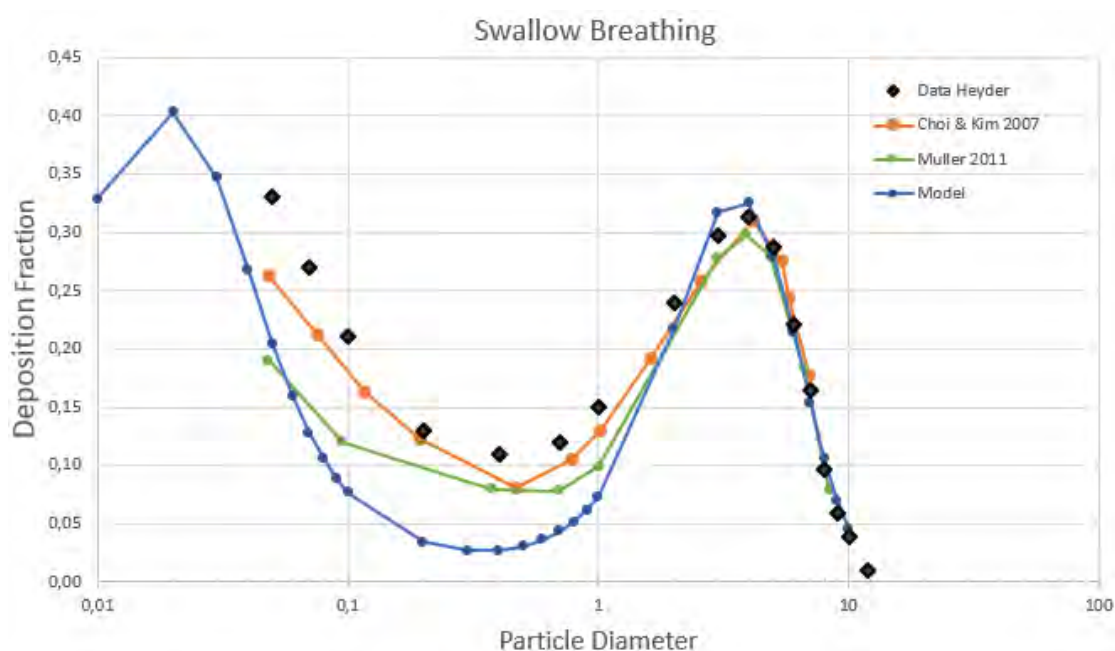


Εικόνα 59. Σύγκριση των αποτελεσμάτων του νέου μοντέλου με αυτά του προηγούμενου μοντέλου του εργαστηρίου μας, για μεσαία αναπνοή

5.2.2.2 Σύγκριση με άλλα μοντέλα της βιβλιογραφίας

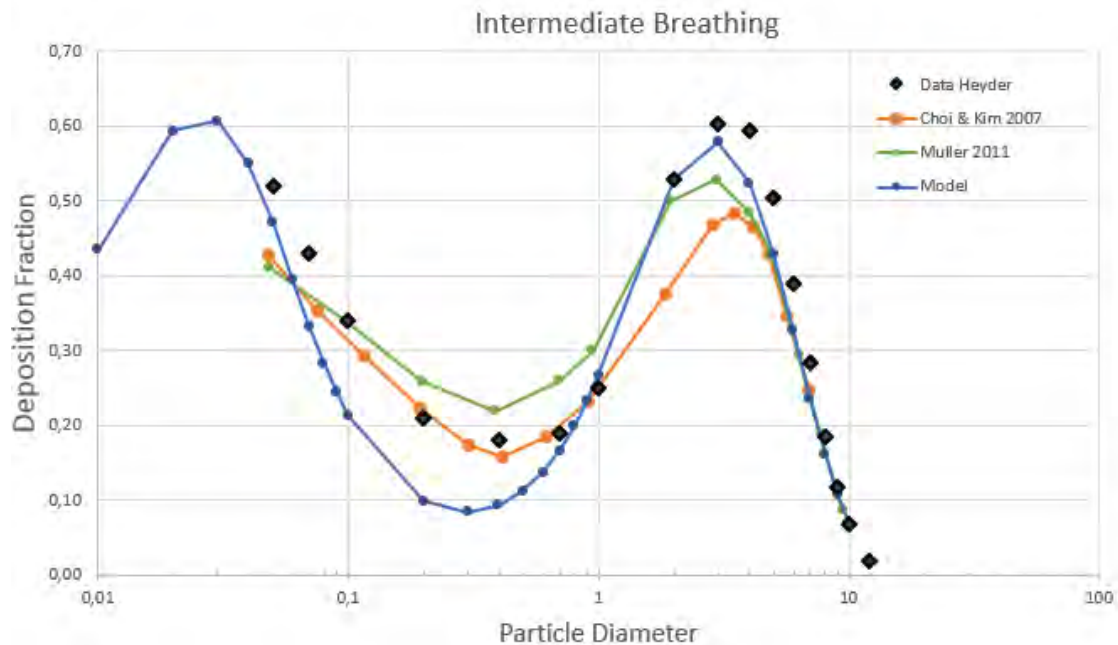
Τα δύο πρόσφατα μοντέλα της βιβλιογραφίας που χρησιμοποιούμε (Choi & Kim, 2007) & (Muller, 2011) δεν κάνουν χρήση της υπόθεσης της πλήρους ανάμιξης, αλλά χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθόδους υπολογισμού συγκέντρωσης και εναπόθεσης στις κυψελίδες. Με αυτά θα συγκρίνουμε μόνο τις πιθανότητες εναπόθεσης στην κυψελιδική περιοχή αφού σε αυτή την περιοχή φαίνεται διαφορά από χρήση εναλλακτικής μεθόδου υπολογισμού της συγκέντρωσης στις κυψελίδες. Οι συγκρίσεις θα γίνουν για δύο από τους τρεις τρόπους αναπνοής για τους οποίους υπάρχουν δεδομένα από Heyder (για ρηχή και μεσαία αναπνοή).

Στην Εικόνα 60, φαίνονται τα αποτελέσματα των τριών μοντέλων και των πειραματικών δεδομένων, για την ρηχή αναπνοή.



Εικόνα 60. Σύγκριση του μοντέλου με δύο διαφορετικά, για ρηχή αναπνοή.

Επίσης στην Εικόνα 61, φαίνονται τα αποτελέσματα των τριών μοντέλων και των πειραματικών δεδομένων, για την μεσαία αναπνοή.



Εικόνα 61. Σύγκριση του μοντέλου με δύο διαφορετικά, για μεσαία αναπνοή.

Όπως είπαμε και στα παραπάνω, το μοντέλο μας ακολουθεί ποιοτικά την γενική μορφή των καμπυλών των πειραματικών δεδομένων. Το ίδιο συμβαίνει και για τα άλλα δύο μοντέλα.

Σχετικά με την εύρεση σωστών διαμέτρων σωματιδίων για τα οποία έχουμε μέγιστα και ελάχιστα, το μοντέλο μας και το μοντέλο του Muller βρίσκουν σωστά τα μέγιστα και για τις δύο μορφές αναπνοής, ενώ το μοντέλο των Choi & Kim βρίσκει για την μεσαία αναπνοή μέγιστο σε μεγαλύτερες διαμέτρους από τα πειραματικά δεδομένα του Heyder.

Όσον αφορά τα ελάχιστα οι πειραματικές τιμές του Heyder εμφανίζουν ελάχιστο στα 4 μm και για τους δύο τύπους αναπνοής, το μοντέλο μας εμφανίζει και στους δύο τύπους ελάχιστο στα 3 μm , τιμή που λείπει από τα πειραματικά δεδομένα και επομένως μπορεί να θεωρηθεί σωστή. Το μοντέλο του Muller βρίσκει ελάχιστο για την ρηχή αναπνοή περίπου στα 7 μm και για την μεσαία αναπνοή περίπου στα 4 μm . Το μοντέλο των Choi & Kim βρίσκει και στους δύο τύπους αναπνοής το ελάχιστο λίγο πάνω από τα 4 μm .

Τέλος, σχετικά με το αν τα μοντέλα βρίσκουν μεγαλύτερες ή μικρότερες τιμές από τα πειραματικά δεδομένα του Heyder (under-predict or over-predict), το μοντέλο που αναπτύχθηκε βρίσκει χαμηλότερες τιμές από τα πειραματικά δεδομένα για διαμέτρους από 0.1 μm έως 0.6 μm (δηλαδή στην περιοχή χαμηλής εναπόθεσης). Το μοντέλο του Muller για την ρηχή αναπνοή βρίσκει χαμηλότερες τιμές για όλες τις διαμέτρους, ενώ για την μεσαία αναπνοή τότε βρίσκει χαμηλότερες και τότε υψηλότερες. Και το μοντέλο των Choi & Kim βρίσκει χαμηλότερες τιμές από τα πειραματικά δεδομένα για διαμέτρους από 1 μm έως 10 μm (δηλαδή στην περιοχή υψηλής εναπόθεσης).

5.3 Παραμετρική ανάλυση

Ένα ακόμη πράγμα με το οποίο ασχοληθήκαμε είναι η παραμετρική ανάλυση του μοντέλου. Με αλλαγή της τιμής κάποιων παραμέτρων είναι δυνατόν να προσεγγίσουμε πολύ καλύτερα τα πειραματικά δεδομένα. Χρειάζεται βεβαίως να είμαστε πρώτα σίγουροι για την ορθότητα των δεδομένων που προσπαθούμε να προσεγγίσουμε. Για τα παρακάτω χρησιμοποιήσαμε τα πειραματικά δεδομένα του Heyder (Heyder, Gebhart, Rudolf, Schiller, & Stahlhofen, 1986), υποθέτοντας πως είναι σωστά.

5.3.1 Βέλτιστη επιλογή τιμής μιας παραμέτρου

Για την βελτίωση της συμφωνίας μεταξύ των προβλέψεων του μοντέλου και των μετρήσεων στην κυψελιδική περιοχή (alveolar region) μεταβάλλουμε την τιμή της παραμέτρου γ . Η εμπειρική παράμετρος γ όπως έχουμε δει καθορίζει το πάχος του οριακού στρώματος κοντά στο τοίχωμα της κάθε κυψελίδας στο οποίο έχουμε συγκέντρωση διαφορετική της $c_{a,k}$, επομένως μπορεί και επηρεάζει το ποσοστό εναποθέσεων που υπολογίζουμε για την κυψελιδική περιοχή. Σημειώνουμε πως η τιμή του γ που χρησιμοποιείται για τα όλα τα προηγούμενα αποτελέσματα είναι το $\gamma = 10$, καθώς αυτή ήταν η τιμή που χρησιμοποιούσαν τα προηγούμενα μοντέλα του εργαστηρίου μας.

Μπορούμε με μεθόδους βελτιστοποίησης να βρούμε τη βέλτιστη τιμή για την παράμετρο γ για την οποίες οι προβλέψεις του μοντέλου θα προσεγγίζουν όσο το δυνατόν καλύτερα τα πειραματικά δεδομένα. Για την βελτιστοποίηση έγινε χρήση της τεχνικής Covariance Matrix Adaptation (CMA-ES) (Hansen, Müller, & Koumoutsakos, 2003) και η αντικειμενική συνάρτηση που ελαχιστοποιήσαμε ήταν το άθροισμα για τους τρεις τρόπους αναπνοής: ρηχή, μεσαία, και βαθιά, του αθροίσματος των τετραγώνων των σφαλμάτων ανάμεσα στις προβλέψεις του μοντέλου και τις πειραματικές τιμές, για την τραχειοβρογχική και την κυψελιδική περιοχή. Δηλαδή:

$$J_{obj} = \sum_{pattern=1}^3 \left(\sum e_{TB}^2 + \sum e_P^2 \right) \quad (58)$$

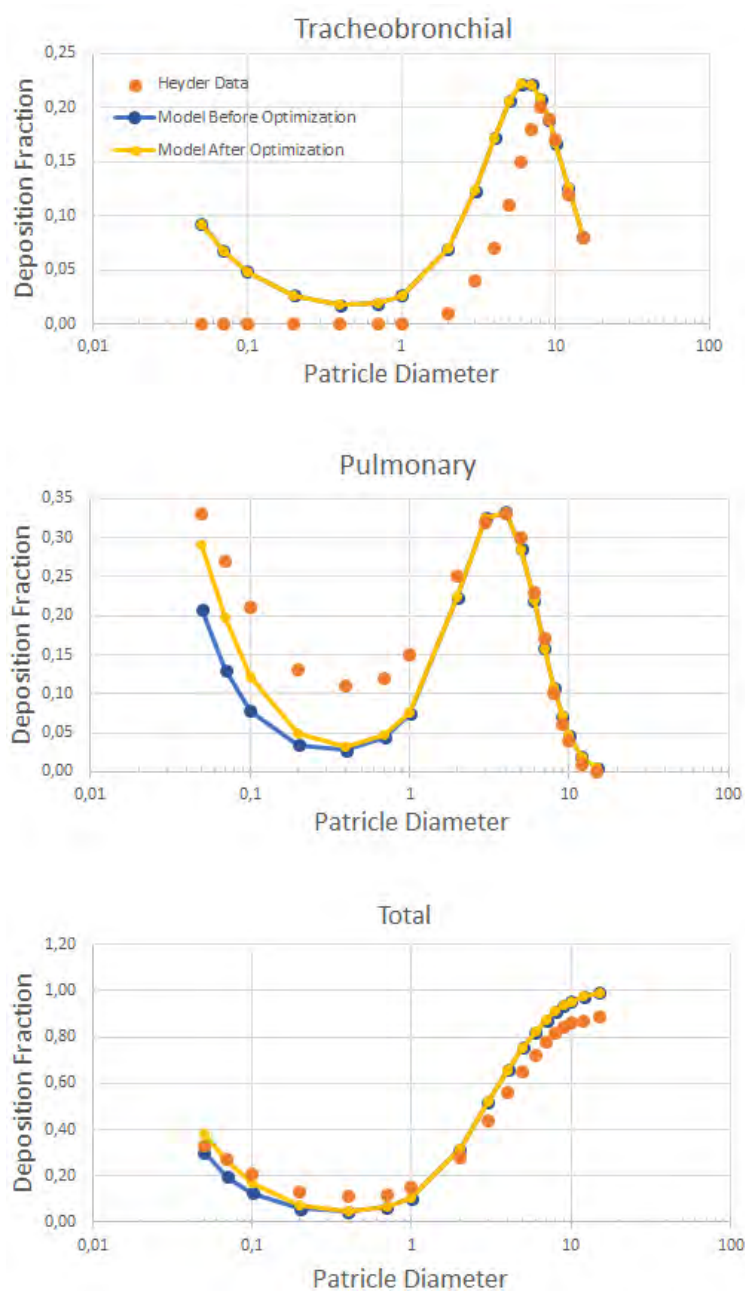
όπου τα e_{TB}^2 και e_P^2 είναι τα τετράγωνα των σφαλμάτων, δηλαδή των διαφορών των προβλέψεων του μοντέλου από τις πειραματικές τιμές, για την τραχειοβρογχική και την κυψελιδική περιοχή, αντίστοιχα.

Θέτοντας ως πιθανό εύρος τιμών για την παράμετρο γ το: $\gamma \in [1, 150]$, βρήκαμε ελάχιστο της αντικειμενικής συνάρτησης για $\gamma = 21.50$.

Στα παρακάτω σχήματα δείχνουμε τα αποτελέσματα του μοντέλου για την συγκεκριμένη τιμή του $\gamma = 21.50$ που βρήκαμε από την βελτιστοποίηση σε σύγκριση με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, καθώς και τα αποτελέσματα του μοντέλου για την “default” τιμή

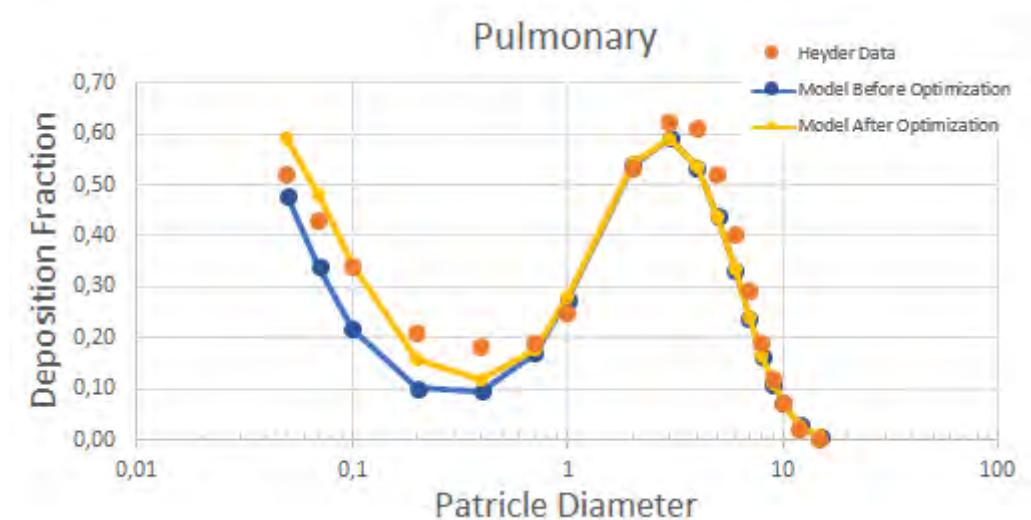
$\gamma = 10$. Η μεταβολή της παραμέτρου γ δεν επηρεάζει καθόλου την εκτός-θώρακα εναπόθεση. Γι' αυτό το λόγο, στην Εικόνα 62, παρουσιάζουμε για την ρηχή αναπνοή μόνο διαγράμματα της τραχειοβρογχικής, της κυψελιδικής και της ολικής εναπόθεσης. Παρόλα αυτά στην Εικόνα 62 βλέπουμε πως η μεταβολή της τιμής της παραμέτρου γ επηρεάζει κυρίως μόνο την εναπόθεση στην κυψελιδική περιοχή. Γι' αυτόν το λόγο για την μεσαία και την βαθιά αναπνοή παρουσιάζουμε μόνο διαγράμματα της κυψελιδικής εναπόθεσης (Εικόνα 63 και Εικόνα 64).

Για **Ρηχή (Swallow) αναπνοή** ($TV = 500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3/\text{sec}$):



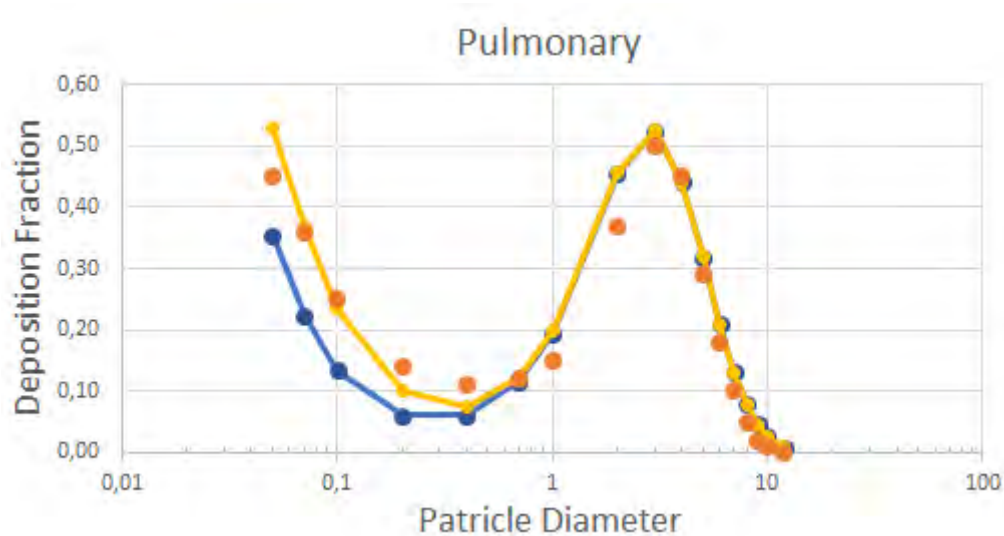
Εικόνα 62. Σύγκριση των προβλέψεων του μοντέλου πριν και μετά την παραμετρική ανάλυση (μιας παραμέτρου) με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, για ρηχή αναπνοή.

Για **Μεσαία (Intermediate) αναπνοή** ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 4\text{sec}$, $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$):



Εικόνα 63. Σύγκριση των προβλέψεων του μοντέλου πριν και μετά την παραμετρική ανάλυση (μιας παραμέτρου) με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, για μεσαία αναπνοή.

Για **Βαθιά (Deep) αναπνοή** ($TV = 1500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, $Q_{0,i} = 750\text{cm}^3 / \text{sec}$):



Εικόνα 64. Σύγκριση των προβλέψεων του μοντέλου πριν και μετά την παραμετρική ανάλυση (μιας παραμέτρου) με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, για βαθιά αναπνοή.

Παρατηρώντας τις εικόνες 62, 63, και 64, βλέπουμε πως η μεταβολή της παραμέτρου γ επηρεάζει κυρίως τα κλάσματα εναπόθεσης για διαμέτρους σωματιδίων μικρότερες των 0.5 μm.

Στα διαγράμματα παρατηρούμε πως με αλλαγή της τιμής της παραμέτρου γ από 10 σε 21.5 έχουμε καλύτερη προσέγγιση των πειραματικών δεδομένων από τις προβλέψεις του μοντέλου. Επιπρόσθετα η τιμή της αντικειμενικής συνάρτησης που περιγράψαμε πιο πάνω μειώνεται αρκετά από $J_{obj} = 0.3635$ σε $J_{obj} = 0.2517$. Η τιμή της αντικειμενικής συνάρτησης είναι μέτρο της απόκλισης των προβλέψεων από τα πειραματικά δεδομένα και ουσιαστικά επαληθεύει την καλύτερη προσέγγιση των πειραματικών δεδομένων από τις προβλέψεις του μοντέλου που παρατηρούμε στα διαγράμματα.

Επίσης στην περίπτωση της βαθιάς αναπνοής παρατηρούμε πως η αύξηση της παραμέτρου γ από 10 σε 21.5 προκάλεσε μετατόπιση της θέσης του ελαχίστου από τα 0.2 μm στα 0.4 μm που είναι και η τιμή στην οποία εμφανίζουν ελάχιστο τα πειραματικά δεδομένα του Heyder.

Είδαμε επομένως πως με μεταβολή μιας παραμέτρου μπορούμε να προσεγγίσουμε καλύτερα τις πειραματικές μετρήσεις στην κυψελιδική περιοχή. Ως επόμενο βήμα θελήσαμε να βελτιώσουμε τις προβλέψεις και στην τραχειοβρογχική περιοχή.

5.3.2 Βέλτιστη επιλογή τιμών τριών παραμέτρων

Προσπαθήσαμε να βελτιώσουμε την προσέγγιση των πειραματικών δεδομένων στην κυψελιδική περιοχή αλλά και στην τραχειοβρογχική περιοχή. Στην προσπάθεια αυτή αναζητήσαμε παραμέτρους οι οποίες θα μπορούν να επηρεάσουν την πιθανότητα εναπόθεσης στην τραχειοβρογχική περιοχή, αλλά ταυτόχρονα η μεταβολή τους να έχει λογική.

Τελικά αποφασίσαμε να προσθέσουμε δύο παραμέτρους στον υπολογισμό της πιθανότητας εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση, δεδομένου ότι όπως είδαμε στην Ενότητα “3.7.2 Αδρανειακή πρόσκρουση (Inertial Impaction)” υπάρχουν πολλές διαφορετικές σχέσεις για τον υπολογισμό της πιθανότητας εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση, χωρίς να ξέρουμε με σιγουριά ποια είναι η σωστή. Επιπρόσθετα, η εναπόθεση με αδρανειακή πρόσκρουση είναι κυρίαρχος μηχανισμός εναπόθεσης στην τραχειοβρογχική περιοχή και σίγουρα μπορεί να επηρεάσει τα ποσοστά εναπόθεσης της.

Επομένως θέτουμε την πιθανότητα για εναπόθεση με αδρανειακή πρόσκρουση να είναι συνάρτηση δύο παραμέτρων:

$$P_{i,k} = \alpha \cdot Stk + \beta$$

Με την προσθήκη των δύο αυτών παραμέτρων α και β είναι σαν να χρησιμοποιούμε την γενικότερη μορφή πολλών από τις σχέσεις που παρουσιάστηκαν στην Ενότητα “3.7.2 Αδρανειακή πρόσκρουση (Inertial Impaction)”.

Άρα πλέον έχουμε συνολικά τρεις παραμέτρους: α , β , και γ .

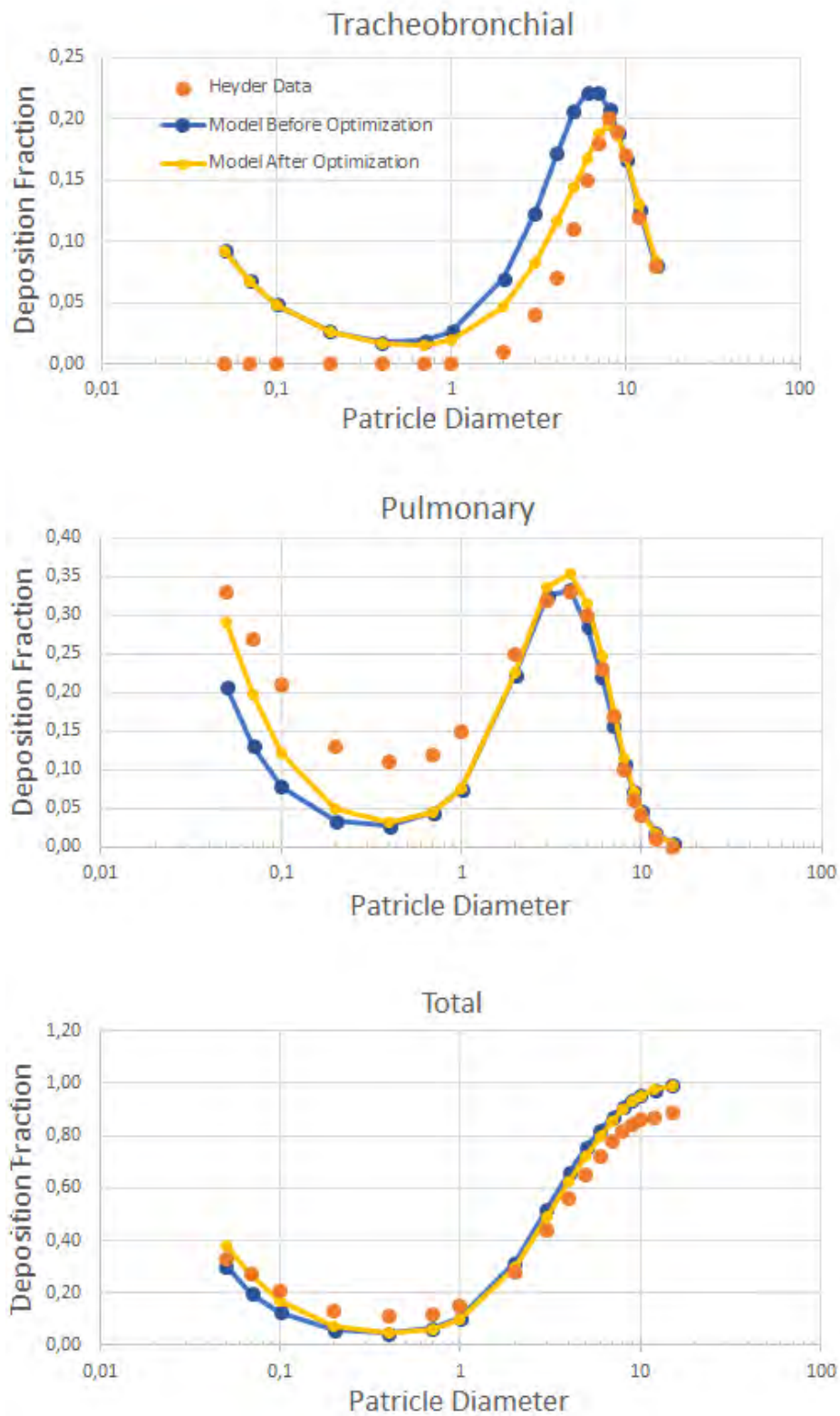
Η ίδια μέθοδος βελτιστοποίησης (Covariance Matrix Adaptation (CMA-ES)) χρησιμοποιείται για να βρούμε τις βέλτιστες τιμές των τριών παραμέτρων που έχουμε: α , β , και γ . Η αντικειμενική συνάρτηση που ελαχιστοποιήσαμε θα είναι η ίδια με την (58), δηλαδή το άθροισμα για τους τρεις τρόπους αναπνοής: ρηχή, μεσαία, και βαθιά, του αθροίσματος των τετραγώνων των σφαλμάτων ανάμεσα στις προβλέψεις του μοντέλου και τις πειραματικές τιμές.

Θέτοντας ως πιθανά εύρη τιμών για τα α , β , και γ τα ακόλουθα: $\alpha \in [0.1, 10]$, $\beta \in [-0.1, 0.1]$, και $\gamma \in [1, 50]$.

Τα αποτελέσματα που πήραμε είναι: $\alpha = 2.6682$, $\beta = -0.01915$, και $\gamma = 21.5103$.

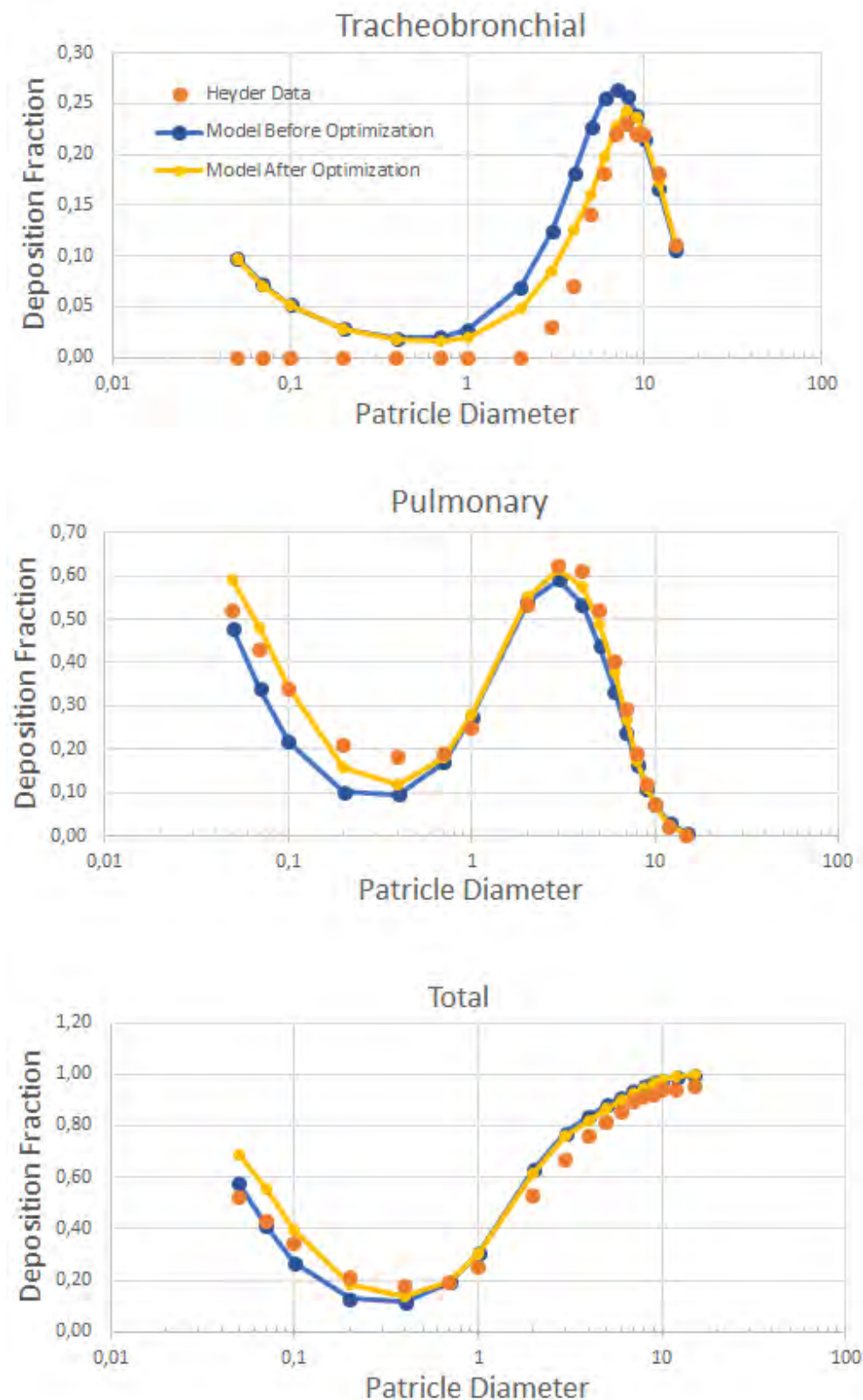
Στις Εικόνες 65, 66, και 67 δείχνουμε τα αποτελέσματα του μοντέλου για τις συγκεκριμένες τιμές παραμέτρων που βρήκαμε από την βελτιστοποίηση, σε σύγκριση με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, καθώς και τα αποτελέσματα του μοντέλου για την “default” τιμές των παραμέτρων (πριν την βελτιστοποίηση).

Για **Ρηχή (Swallow) αναπνοή** ($TV = 500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, και $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$):



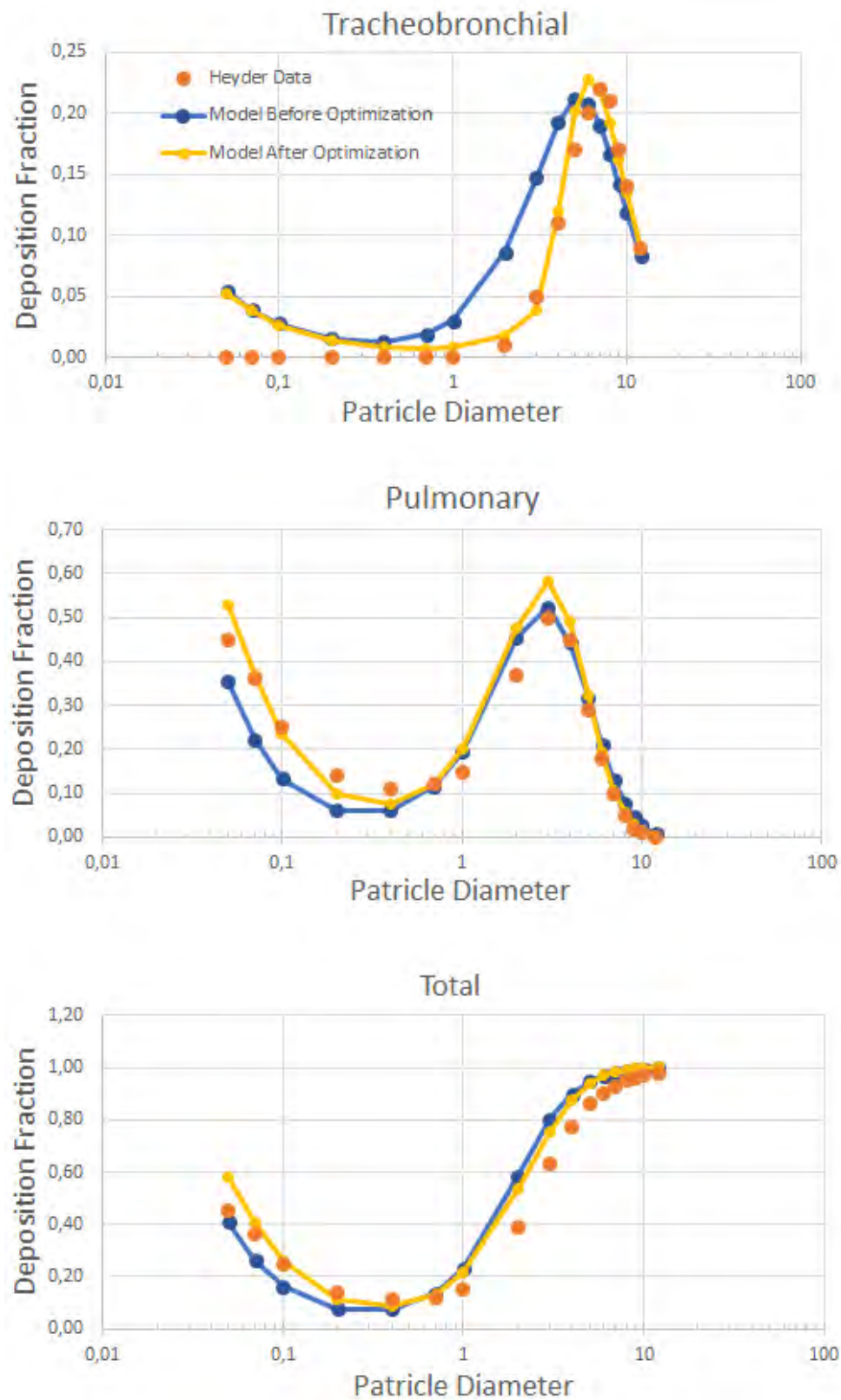
Εικόνα 65. Σύγκριση των προβλέψεων του μοντέλου πριν και μετά την παραμετρική ανάλυση (τριών παραμέτρων) με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, για ρηχή αναπνοή.

Για **Μεσαία (Intermediate) αναπνοή** ($TV = 1000\text{cm}^3$, $T_{inh} = 4\text{sec}$, $Q_{0,i} = 250\text{cm}^3 / \text{sec}$):



Εικόνα 66. Σύγκριση των προβλέψεων του μοντέλου πριν και μετά την παραμετρική ανάλυση (τριών παραμέτρων) με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, για μεσαία αναπνοή.

Για **Βαθιά (Deep) αναπνοή** ($TV = 1500\text{cm}^3$, $T_{inh} = 2\text{sec}$, $Q_{0,i} = 750\text{cm}^3 / \text{sec}$):



Εικόνα 67. Σύγκριση των προβλέψεων του μοντέλου πριν και μετά την παραμετρική ανάλυση (τριών παραμέτρων) με τα πειραματικά δεδομένα του Heyder, για βαθιά αναπνοή.

Παρατηρώντας τα αποτελέσματα της παραμετρικής ανάλυσης τριών παραμέτρων βλέπουμε πως οι προβλέψεις του μοντέλου προσεγγίζουν πλέον πολύ καλύτερα τις πειραματικές τιμές. Ιδιαίτερη βελτίωση υπάρχει στις προβλέψεις του κλάσματος εναπόθεσης για την τραχειοβρογχική περιοχή όπου βελτιώνεται η θέση στην οποία το μοντέλο υπολογίζει μέγιστη εναπόθεση. Πλέον και για τους τρεις τρόπους αναπνοής το μέγιστο υπολογίζεται στη ίδια θέση που δίνουν τα πειραματικά δεδομένα. Ειδικότερα για την βαθιά αναπνοή το μοντέλο πλέον πετυχαίνει απόλυτα και την κλίση της καμπύλης που σχηματίζεται για διαμέτρους από 1 μm έως 5 μm .

Για τις βέλτιστες τιμές των τριών παραμέτρων η τιμή της αντικειμενικής συνάρτησης έχει μειωθεί κατά πολύ με την νέα της τιμή να είναι $J_{obj} = 0.15337$. Επαναλαμβάνουμε πως η τιμή της αντικειμενικής συνάρτησης πριν την βελτιστοποίηση ήταν $J_{obj} = 0.3635$.

Σημειώνουμε πως με την προσθήκη των παραμέτρων α και β , έγινε αναγκαία μια επιπλέον συνθήκη. Ο λόγος είναι πως η πιθανότητα για εναπόθεση με αδρανειακή πρόσκρουση την οποία ορίσαμε ως

$$P_{i,k} = \alpha \cdot Stk + \beta$$

για $\alpha = 2.6682$ και $\beta = -0.01915$ γίνεται:

$$P_{i,k} = 2.6682 \cdot Stk - 0.01915$$

Με αποτέλεσμα η πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση για αριθμούς να γίνεται αρνητική για αριθμούς Stokes:

$$Stk < 7.1771 \cdot 10^{-3}$$

Δεδομένου ότι ο αριθμός Stokes μπορεί να πάρει τιμές έως και τάξης μεγέθους 10^{-8} , για διαμέτρους σωματιδίων $d_p = 0.01 \mu\text{m}$ στις βαθύτερες γενιές, χρησιμοποιήθηκε στους υπολογισμούς η λογική συνθήκη πως αν το $P_{i,k}$ είναι μικρότερο του μηδενός πρέπει να τεθεί ίσο με το μηδέν. Δηλαδή: $P_{i,k} < 0 \Rightarrow P_{i,k} = 0$.

Σχετικά με το μέγεθος του αριθμού Stokes, γνωρίζουμε πως αυτό εξαρτάται από την διάμετρο σωματιδίου, την ογκομετρική παροχή, και την διατομή του αεραγωγού. Τις ελάχιστες τιμές του αριθμού Stokes τις συναντάμε για τις χαμηλές ογκομετρικές παροχές (ρηχή ή μεσαία αναπνοή), για τις μικρότερες διαμέτρους σωματιδίων και στις βαθύτερες γενιές. Αναφέρουμε πως οι ελάχιστες τιμές είναι τάξης μεγέθους 10^{-8} . Τις μεγαλύτερες τιμές του αριθμού Stokes τις συναντάμε για την υψηλότερη ογκομετρική παροχή (βαθιά αναπνοή), για τις μεγαλύτερες διαμέτρους σωματιδίων και στις πρώτες γενιές. Αναφέρουμε πως για διάμετρο σωματιδίου 15 μm στην πρώτη γενιά (τραχεία), για βαθιά αναπνοή, ο αριθμός Stokes ισούται με 0,1106.

Σχετικά με τον μηδενισμό της πιθανότητας εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση, ακόμη και για τις μεγαλύτερες διαμέτρους (15 μm) για τις βαθύτερες γενιές (για όλους τους τρόπους αναπνοής) η πιθανότητα αυτή μηδενίζεται λόγω του ότι ο αριθμός Stokes γίνεται μικρότερος του 0.0072. Η πιθανότητα εναπόθεσης με αδρανειακή πρόσκρουση ισούται με το μηδέν σε όλες τις γενιές (για όλους τους τρόπους αναπνοής) για διαμέτρους σωματιδίων μικρότερες των 2 μm .

Κεφάλαιο 6: Συμπεράσματα – Μελλοντικοί Στόχοι

Σε αυτό το κεφάλαιο συνοψίζουμε τα βασικά συμπεράσματα της διπλωματικής εργασίας και παραθέτουμε κάποιους στόχους και σκέψεις για περαιτέρω βελτίωση του παρόντος μοντέλου.

6.1 Συμπεράσματα

Στην παρούσα εργασία αναπτύχθηκε και εφαρμόστηκε ένα μονοδιάστατο Eulerian μοντέλο (1-D Eulerian dynamical model), βασισμένο στην υπόθεση της πλήρους ανάμιξης στον κυψελιδικό όγκο κάθε γενιάς. Αναπτύχθηκαν οι εξισώσεις διατήρησης μάζας στους αεραγωγούς και τις κυψελίδες και στη συνέχεια επιλύθηκαν, οι εξισώσεις των αεραγωγών αριθμητικά και, οι εξισώσεις των κυψελίδων αναλυτικά. Για την αριθμητική επίλυση των εξισώσεων των αεραγωγών εφαρμόσαμε χωρική διακριτοποίηση πεπερασμένων όγκων. Η χρονική μεταβολή έγινε με χρήση πεπλεγμένου αριθμητικού σχήματος Crank-Nicolson. Από την επίλυση των εξισώσεων προέκυψαν οι συγκεντρώσεις σε κάθε σημείο του αναπνευστικού συστήματος, μέσω των οποίων μπορούμε να υπολογίσουμε την ζητούμενη εναπόθεση φαρμακευτικών αερολυμάτων σε κάθε περιοχή του αναπνευστικού συστήματος.

Με χρήση του μοντέλου υπολογίστηκαν οι εναποθέσεις για ένα μεγάλο εύρος διαμέτρων σωματιδίων, εξετάστηκαν τα κλάσματα εναπόθεσης σε κάθε γενιά του αναπνευστικού συστήματος και έπειτα μελετήθηκε η μεταβολή των κλασμάτων εναπόθεσης με μεταβολή του τρόπου αναπνοής. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως με αύξηση της ογκομετρικής παροχής έχουμε υψηλότερη εναπόθεση στην εκτός-θώρακα περιοχή και τις πρώτες γενιές. Ακόμη η αύξηση του εισπνεόμενου όγκου συνεπάγεται εμφάνιση των μέγιστων εναποθέσεων σε βαθύτερες γενιές καθώς και επίσης υψηλότερες τιμές των μεγίστων εναποθέσεων.

Στη συνέχεια συγκρίναμε τις προβλέψεις του μοντέλου μας με πειραματικά δεδομένα. Οι καμπύλες κλασμάτων εναπόθεσης που σχηματίστηκαν από το μοντέλο έχουν την ίδια μορφή με τις καμπύλες των πειραματικών δεδομένων και η εμφάνιση μεγίστων και ελαχίστων εναποθέσεων προβλεπόταν στις ίδιες ή περίπου στις ίδιες διαμέτρους σωματιδίων με τα πειραματικά αποτελέσματα. Δεδομένης αυτής της ικανοποιητικής συμφωνίας με τα πειραματικά δεδομένα, πετύχαμε την επαλήθευση των προβλέψεων του μοντέλου. Η επιπρόσθετη σύγκριση με άλλα σύγχρονα μοντέλα της βιβλιογραφίας ήταν επίσης ικανοποιητική. Ειδικότερα το νέο μοντέλο παρουσιάζει καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με ένα παλιότερο και πιο απλό μοντέλο του εργαστηρίου μας. Ακόμη η θετική σύγκρισή του σε σχέση με εναλλακτικά μοντέλα της βιβλιογραφίας που δεν χρησιμοποιούν την υπόθεση της πλήρους ανάμιξης στις κυψελίδες προσφέρει επιπλέον αποδείξεις για την ισχύ της υπόθεσης αυτής. Παράλληλα πραγματοποιήθηκε παραμετρική μελέτη με στόχο της βελτιστοποίησης την μείωση των αποκλίσεων των προβλέψεων του μοντέλου από τα πειραματικά δεδομένα. Με χρήση των αποτελεσμάτων της βελτιστοποίησης πετύχαμε

βελτίωση των προβλέψεων των πειραματικών τιμών από το μοντέλο τόσο στην κυψελιδική περιοχή, όσο και στην τραχειοβρογχική.

Συνοψίζοντας, οι προβλέψεις του μοντέλου για την εναπόθεση στην τραχειοβρογχική και την κυψελιδική περιοχή, αλλά και για την ολική εναπόθεση στο αναπνευστικό σύστημα, αποδειχθήκαν ικανοποιητικά ακριβείς και ως συνέπεια το παρόν μοντέλο έχει την δυνατότητα να φανεί χρήσιμο στο πλαίσιο της πρόβλεψης εναποθέσεων φαρμακευτικών αερολυμάτων και της βελτιστοποίησης θεραπειών με εισπνεόμενα αερολύματα.

6.2 Μελλοντικοί στόχοι

Όσον αφορά μελλοντικούς, ίσως ο σημαντικότερος από αυτούς είναι η τροποποίηση του μοντέλου ώστε να μπορέσει να λάβει υπόψη την μεταβολή των διαμέτρων των αεραγωγών με τον χρόνο. Όπως συζητήσαμε και στην Ενότητα “2.3 Πολυπλοκότητα του προβλήματος - Υποθέσεις” η συστολή και διαστολή των αεραγωγών υπάρχει, ιδιαίτερα για τους βαθύτερους αεραγωγούς που είναι πιο ελαστικοί, αλλά στην παρούσα μορφή του μοντέλου αγνοείται. Μια τέτοια εισαγωγή της μεταβολής των διαμέτρων των αεραγωγών, δεδομένου ότι αφαιρεί μια υπόθεση, κάνει το μοντέλο ικανό να προβλέψει καλύτερα τις πραγματικές τιμές.

Επιπλέον στόχος είναι η εύρεση και αξιολόγηση περισσότερων πηγών πειραματικών δεδομένων αφού όπως είδαμε υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στα πειραματικά δεδομένα των δύο πηγών που χρησιμοποιήσαμε. Επιπρόσθετα αν γνωρίζουμε με βεβαιότητα την αξιοπιστία των πειραματικών τιμών μπορούμε σαν μελλοντικό στόχο να έχουμε μια πιο τακτική παραμετρική ανάλυση όπου θα εξετάζουμε τις ίδιες ή και διαφορετικές παραμέτρους με μεγαλύτερη επιμέλεια.

Ακόμη χρήσιμοι θα ήταν κάποιοι παραπάνω έλεγχοι στην παρούσα μορφή του μοντέλου όπως η συστηματικότερη εύρεση του ορίου εμφάνισης των αφύσικων ταλαντώσεων στις οποίες αναφερθήκαμε στην Ενότητα “5.1.5 Επιλογή N και M” και η ποσοτικοποίηση της αριθμητικής διάχυσης στην οποία αναφερθήκαμε στην Ενότητα “5.1.6 Παρατηρήσεις για τις διαχυτότητες” Άλλοι πιθανοί έλεγχοι είναι η δοκιμή διαφορετικών γεωμετρικών μοντέλων ή διαφορετικών γεωμετρικών χαρακτηριστικών για το μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε (μοντέλο A του Weibel), καθώς και η δοκιμή διαφορετικών εξισώσεων για πρόβλεψη των πιθανοτήτων εναπόθεσης και για υπολογισμό της φαινομενική διαχυτότητας, ως προς την ικανότητά τους να προβλέπουν τα πειραματικά δεδομένα.

Τέλος, προβλήματα είναι δυνατόν να δημιουργούνται στον υπολογισμό των εναποθέσεων από το γεγονός ότι θεωρούμε τις κυψελίδες να είναι σφαιρικές, καθώς και από άλλες υποθέσεις που κάναμε κατά τον υπολογισμό των εναποθέσεων λόγω βαρυτικής καθίζησης και λόγω διάχυσης μέσα στην κυψελίδα. Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εισαγωγής επιπλέον παραμέτρων (σαν την παράμετρο γ) οι οποίες θα είναι δυνατόν να υπολογιστούν με παραμετρική ανάλυση και θα μπορούν να βελτιώσουν κατά πολύ τις προβλέψεις του μοντέλου.

Βιβλιογραφία

- Balásházy, I., Martonen, T., & Hofmann, W. (1990). Inertial impaction and gravitational deposition of aerosols in curved tubes and airway bifurcations. *Aerosol Science and Technology*, 13(3), 308-321.
- Brenner, H., & Edwards, D. (1993). *Macrotransport Processes*. Boston: Butterworth-Heinemann.
- Cai, F., & Yu, C. (1988). Inertial and interceptional deposition of spherical particles and fibers in a bifurcating airway. *Journal of Aerosol Science*, 19(6), 679-688.
- Chan, T., & Lippmann, M. (1980). Experimental measurement and empirical modelling of the regional deposition of inhaled particles in humans. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 41(6), 399-409.
- Choi, J., & Kim, C. (2007). Mathematical Analysis of Particle Deposition in Human Lungs: An Improved Single Path Transport Model. *Inhalation Toxicology: International Forum for Respiratory Research*, 19(11), 925-939.
- Cussler, E. L. (2009). *Diffusion: Mass Transfer in Fluid Systems (3rd Ed.)*. Cambridge University Press.
- Darquenne, C., & Paiva, M. (1994). One-dimensional simulation of aerosol transport and deposition in the human lung. *Journal of Applied Physiology*, 77(6), 2889-2898.
- Egan, M., & Nixon, W. (1985). A model of aerosol deposition in the lung for use in inhalation dose assessments. *Oxford Journals: Radiation Protection Dosimetry*, 11(1), 5-17.
- Einstein, A. (1905). Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annalen der Physik*, 322(8), 549-560.
- Findeisen, W. (1935). Über das Absetzen kleiner, in der Luft suspendierter Teilchen in der menschlichen Lunge bei der Atmung. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, 236(1), 367-379.
- Finlay, W. H. (2001). *The Mechanics of Inhaled Pharmaceutical Aerosols: An Introduction*. Academic Press.
- Finlay, W., Lange, C., King, M., & Speert, D. (2000). Lung delivery of aerosolized dextran. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 161(1), 91-97.
- Gehr, P., Bachofen, M., & Weibel, E. (1978). The normal human lung: ultrastructure and morphometric estimation of diffusion capacity. *Respiration Physiology*, 32(2), 121-140.

- Georgakakou, S., Gourgoulanis, K., Daniil, Z., & Bontozoglou, V. (2016). Prediction of particle deposition in the lungs based on simple modeling of alveolar mixing. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 225, 8–18.
- Haefeli-Bleuer, B., & Weibel, E. (1988). Morphometry of the human pulmonary acinus. *The Anatomical Record*, 220(4), 401–414.
- Hansen, N., Müller, S., & Koumoutsakos, P. (2003). Reducing the time complexity of the derandomized evolution strategy with covariance matrix adaptation (CMA-ES). *MIT Press Journals: Evolutionary computation*, 11(1), 1-18.
- Heyder, J. (2004). Deposition of Inhaled Particles in the Human Respiratory Tract and Consequences for Regional Targeting in Respiratory Drug Delivery. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 1(4), 315-320.
- Heyder, J., & Gebhart, J. (1977). Gravitational deposition of particles from laminar aerosol flow through inclined circular tubes. *Journal of Aerosol Science*, 8(4), 289-295.
- Heyder, J., & Rudolf, G. (1984). Mathematical models of particle deposition in the human respiratory tract. *Journal of aerosol science*, 15(6), 697-707.
- Heyder, J., Gebhart, J., & Scheuch, G. (1985). Interaction of diffusional and gravitational transport in aerosols. *Journal of aerosol science*, 15(6), 697-707.
- Heyder, J., Gebhart, J., Rudolf, G., Schiller, C., & Stahlhofen, W. (1986). Deposition of particles in the human respiratory tract in the size range 0.005–15 μm . *Proceedings of the American Thoracic Society*, 1(4), 315-320.
- ICRP. (1994). Human respiratory tract model for radiological protection. *Annals of the ICRP (International Commission on Radiological Protection)*, ICRP Publication 66, Elsevier, New York.
- Ingham, D. (1975). Diffusion of aerosols from a stream flowing through a cylindrical tube. *Journal of Aerosol Science*, 6(2), 125-132.
- Lin, C.-L., Tawhai, M., & Hoffman, E. (2013). Multiscale image-based modeling and simulation of gas flow and particle transport in the human lungs. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 5(5), 643-655.
- Longest, W., & Holbrook, L. (2012). In silico models of aerosol delivery to the respiratory tract — Development and applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(4), 296-311.
- Muller, P.-A. (2011). *Modeling of particle transport and deposition in the acinar region of the lung*. Univ. Paris Est. Doctoral Thesis.
- Ochs, M., Nyengaard, J., Jung, A., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., . . . Gundersen, H. (2004). The number of alveoli in the human lung. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 169(1), 120-124.

- Ottino, J. (1989). *The Kinematics of Mixing: Stretching, Chaos, and Transport*. Cambridge University Press.
- Patankar, S. (1980). *Numerical heat transfer and fluid flow*. Hemisphere Publishing Corporation.
- Patrick, G., & Stirling, C. (1977). The retention of particles in large airways of the respiratory tract. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 198(1133), 455-462.
- Quanjer, P., Tammeling, G., Cotes, J., Pedersen, O., Peslin, R., & Yernault, J. (1993). Lung volumes and forced ventilatory flows. *European Respiratory Journal*, 6(Suppl 16), 5-40.
- Scherer, P., Shendalman, L., Greene, N., & Bouhuys, A. (1975). Measurement of axial diffusivities in a model of the bronchial airways. *Journal of applied Physiology*, 38(4), 719-723.
- Stahlhofen, W., Rudolf, G., & James, A. (1989). Intercomparison of Experimental Regional Aerosol Deposition Data. *Journal of Aerosol Medicine*, 2(3), 285-308.
- Taulbee, D., & Yu, C. (1975). A theory of aerosol deposition in the human respiratory tract. *Journal of Applied Physiology*, 38(1), 77-85.
- Tsuda, A., Henry, F., & Butler, J. (1995). Chaotic mixing of alveolated duct flow in rhythmically expanding pulmonary acinus. *Journal of Applied Physiology*, 79(3), 1055-1063.
- Tsuda, A., Henry, F., & Butler, J. (2008). Gas and aerosol mixing in the acinus. *Respiratory physiology & neurobiology*, 163(1), 139-149.
- Tsuda, A., Laine-Pearson, F., & Hydon, P. (2011). Why chaotic mixing of particles is inevitable in the deep lung. *Journal of theoretical biology*, 286, 57-66.
- Ultman, J. (1963). *Gas transport in the conducting airways*. In *Gas mixing and distribution in lung*. New York: Marcel Dekker.
- Wang, C.-S. (1975). Gravitational deposition of particles from laminar flows in inclined channels. *Journal of Aerosol Science*, 6(3), 191-204.
- Wark, K., & Warner, C. (1981). *Air Pollution - Its Origin and Control Second Edition (2nd ed.)*. Harper & Row.
- Weibel, E. (1963). *Morphometry of the Human Lung*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Weibel, E., Sapoval, B., & Filoche, M. (2005). Design of peripheral airways for efficient gas exchange. *Respiratory physiology & neurobiology*, 148(1), 3-21.